

EXPERTISE MÉDICALE CONTINUE EN NÉPHROLOGIE

## Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales <sup>☆</sup>

## Blood pressure. Regulation and epidemiology. Standard measures and values

Roland Asmar

*Institut cardiovasculaire, 2, rue du Docteur-Blanche, 75016 Paris, France*

Reçu le 28 mars 2007 ; accepté le 30 mars 2007

### MOTS CLÉS

Pression artérielle ;  
Hypertension  
artérielle ;  
Risques tensionnels

### KEYWORDS

Blood Pressure;  
Hypertension;  
Cardiovascular risks

**Résumé** Dans le domaine de la mesure de la pression artérielle, il est à prévoir, au cours du <sup>xxi</sup><sup>e</sup> siècle, que l'utilisation du mercure sera considérablement limitée et que la diffusion d'appareils automatiques diminuera, de façon importante, les biais liés à l'observateur. L'utilisation de plusieurs méthodes de mesure et la définition de valeurs de référence appropriées de la pression artérielle pour chacune d'entre elles assurent une meilleure définition de l'hypertension. De plus, l'analyse des différentes pressions, systolique, diastolique et pulsée, et de certains paramètres tels que la rigidité artérielle, déterminant majeur de la pression artérielle et de l'élévation tensionnelle, devrait conduire à une meilleure approche prospective et thérapeutique de la maladie hypertensive et à une meilleure prise en charge des patients hypertendus.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

**Abstract** The use of mercury in the field of blood pressure measurement will decrease and even disappear by the <sup>xxi</sup><sup>st</sup> century. Concurrently, automatic devices outspread will significantly limit the observers' bias. In order to better define hypertension, not only does one have to use several measurement methods but also to consider blood pressure reference values for each of these methods. Moreover, analyzing the various peripheral pressures: systolic, diastolic and pulse pressures have to be completed with further specific parameters such as measurement of central BP and arterial stiffness, major determinants of blood pressure levels. This should lead to improve therapeutical approaches of cardiovascular diseases and consequently, to a better management of hypertensive patients.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

<sup>☆</sup> Cet article est paru initialement dans l'Encyclopédie EMC-Cardiologie, I-2002, volume 3, 11-301-A-10, 15 pages. Nous remercions la rédaction de EMC-Cardiologie pour son aimable autorisation de reproduction.

Adresse e-mail : ra@icv.org (R. Asmar).

## Introduction-Historique

Pendant longtemps, la compréhension de la circulation sanguine s'est heurtée à des obstacles d'ordre philosophique et/ou religieux. Ce n'est qu'en 1553 que Michel Servet publie sa découverte de la circulation pulmonaire dans un livre intitulé *La Restitution du christianisme*. Quelques dizaines d'années plus tard, un médecin anglais, William Harvey (1628) découvre la grande circulation et c'est en 1668 qu'Antonie Van Leeuwenhoek observe la circulation capillaire.

Près de 100 ans après la découverte de la circulation sanguine, le révérend Stephen Hales (1732) effectue la première mesure de la pression artérielle (PA) en introduisant dans l'artère d'un jument un tuyau relié à une tubulure de verre ; il décrit la pulsativité de la PA et constate que le sang montait dans le tube, à la verticale et par à-coups, jusqu'à une hauteur moyenne de 2,1 m avec des oscillations de l'ordre de 2 à 4 pouces correspondant aux contractions cardiaques. Ce n'est qu'au XIX<sup>e</sup> siècle, après la miniaturisation du manomètre par Jean-Louis Poiseuille en 1828 et l'introduction du sphygmographe par Ludwig (1847) et Jules Marey (1861), que les mesures directes de la pression sont effectuées au cours de certains gestes chirurgicaux chez l'homme [1].

Parallèlement, la voie de la mesure non invasive de la PA fut tracée par le physiologiste K. Viedort en 1855 ; c'est ainsi qu'en 1896, Riva-Rocci emploie une poche pneumatique pour assurer la contre-pression, alors que Marey, puis Pachon emploient la méthode oscillométrique et Korotkoff (1905) la méthode auscultatoire. C'est vers 1920 que la mesure de la PA devient un geste courant en pratique clinique [2-5].

Le XX<sup>e</sup> siècle a été marqué par une évolution technique extraordinaire dont l'application à la mesure de la PA a fait apparaître sur le marché des appareils de plus en plus sophistiqués. Même si le principe de base de ces appareils n'a subi que peu de modifications, leur perfectionnement et leur meilleure adaptation aux conditions de mesure nous aident à mieux comprendre l'hémodynamique cardiovasculaire. En effet, si la détermination du niveau tensionnel moyen reste la préoccupation de très nombreux médecins (praticiens, réanimateurs, etc.), l'étude de la variabilité tensionnelle devient un thème important pour les physiologistes et les hémodynamiciens [6-9].

Au cours du XXI<sup>e</sup> siècle, l'utilisation du mercure sera considérablement limitée et la diffusion d'appareils automatiques diminuera, de façon importante, les biais liés à l'observateur.

## Régulation de la pression artérielle

Les principaux mécanismes de régulation de la PA sont abordés brièvement dans cet article. Le détail de chacun des systèmes indiqués est traité de façon plus approfondie dans les précis de physiologie.

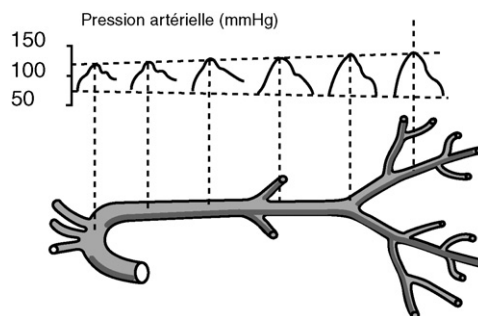
L'enregistrement de la pression intra-artérielle dans les artères de gros et moyen calibres montre que celle-ci constitue un paramètre hémodynamique variable, autour d'une valeur moyenne, avec des oscillations synchrones

aux contractions cardiaques. L'amplitude et la forme de ces oscillations varient selon le site de l'enregistrement avec une amplification du cœur vers la périphérie (Fig. 1). À partir de la jonction artère-artériole, ce phénomène pulsatile décroît considérablement au niveau des petites artérioles périphériques ; la pression y est plus basse et l'écoulement sanguin presque régulier (Fig. 2).

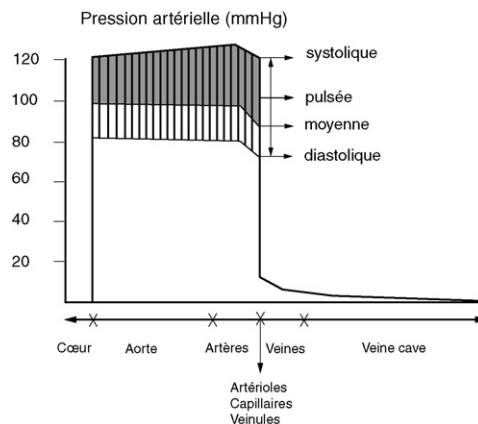
Au niveau des artères de gros et moyen calibres, la courbe de la PA peut être divisée en deux composantes : une première composante constante et continue qui représente la PA moyenne, et une seconde composante pulsatile qui représente les oscillations autour de la pression moyenne. Le maximum des oscillations correspond à la pression artérielle systolique (PAS) et le minimum à la pression artérielle diastolique (PAD). L'amplitude de l'oscillation représente la pression pulsée, c'est-à-dire la différence entre la PAS et la PAD (Fig. 3). Les deux composantes de la PA sont étroitement liées puisque les modifications de la PA moyenne retentissent sur les propriétés viscoélastiques de la paroi artérielle [10-12].

## Déterminants de la pression artérielle

La mesure de la PA permet de déterminer quatre pressions (systolique, diastolique, moyenne et pulsée) différentes et appartenant toutes à un même phénomène périodique.



**Figure 1** Enregistrement de la pression artérielle chez un sujet d'âge moyen en différents sites. Noter l'amplification de l'onde du cœur vers la périphérie avec une légère élévation de la systolique et une faible baisse de la diastolique.



**Figure 2** Modification de la pression dans le système artériel, capillaire et veineux.

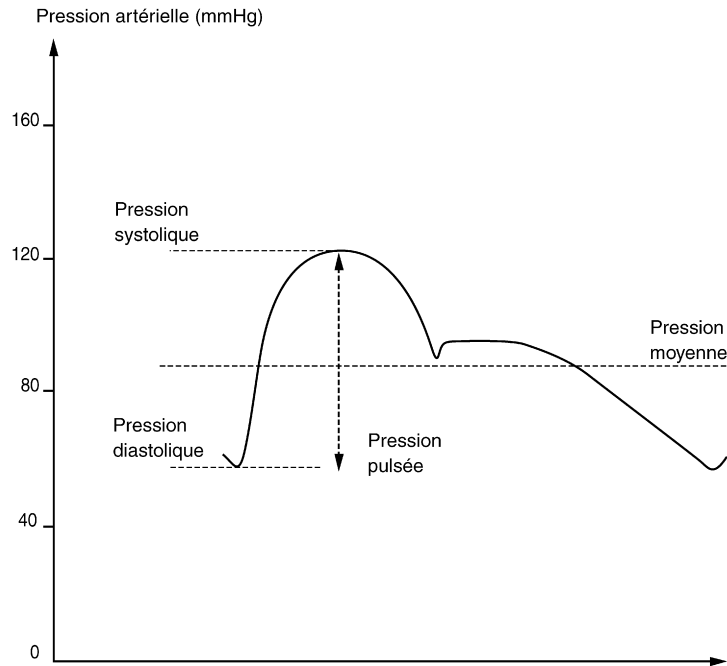


Figure 3 Courbe de pression artérielle. Composantes continue et pulsatile.

Toutefois, chacune reflète et dépend de paramètres hémodynamiques plus ou moins spécifiques [13-17].

#### Pression artérielle moyenne

C'est une pression théorique qui assurerait le même débit dans un système à débit continu et non pulsatile. Elle n'est autre que l'intégration de la courbe de pression (aire sous la courbe). Ses principaux déterminants sont le débit cardiaque et les résistances vasculaires qui sont elles-mêmes déterminées par le calibre et le nombre des petites artères et artéoles. La PA moyenne est égale au produit des résistances vasculaires par le débit cardiaque.

#### Pression artérielle systolique

Elle dépend du débit d'éjection ventriculaire gauche, des résistances vasculaires, des ondes de réflexion périphériques, et essentiellement de l'état de la paroi des gros troncs (rigidité artérielle). En effet, si le débit cardiaque augmente, la PAS augmente sans modification majeure de la PAD. Une élévation des résistances périphériques conduit à une augmentation de la PAS, mais aussi à une élévation plus marquée de la PAD. La diminution de la compliance artérielle augmente la PAS par deux mécanismes : la baisse de la capacité d'amortissement de l'ondée systolique par les parois artérielles plus rigides, et l'arrivée plus précoce des ondes de réflexion périphériques qui se surajoutent à l'onde incidente générée par le ventricule gauche. Les modifications des caractéristiques des ondes réfléchies (amplitude de l'onde réfléchie et localisation du site de réflexion) font varier la PAS, notamment au niveau des artères centrales.

#### Pression artérielle diastolique

Les paramètres hémodynamiques qui déterminent la PAD sont essentiellement les résistances périphériques artéri-

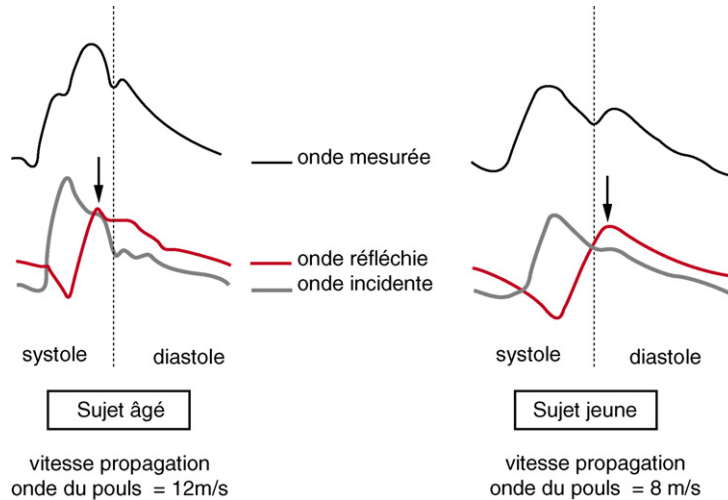
lares qui représentent les résistances à l'écoulement sanguin dans les petites artères, la durée de la diastole et la rigidité des gros troncs artériels dont le rôle est toutefois mineur par rapport à celui des résistances artériolaires. Cette pression constitue un paramètre important en physiologie, car elle reflète la pression de perfusion des artères coronaires.

#### Pression « différentielle » ou « pulsée »

La pression pulsée ou différentielle a fait l'objet de nombreuses études ces dernières années. À débit constant, la réduction des propriétés viscoélastiques des parois des gros troncs artériels entraîne une modification de la forme de la courbe de pression avec une élévation de la PAS et une baisse de la PAD, et par conséquent une augmentation de la pression pulsée, tandis que la PA moyenne reste inchangée (Fig. 4). Les déterminants de la pression pulsée, calculée à partir des pressions systolique et diastolique, sont ceux de ses composantes. Le déterminant principal est constitué par les propriétés viscoélastiques de la paroi des artères de gros et moyen calibres et ceux influençant les ondes incidentes et réfléchies de la PA. Alors que l'onde incidente est influencée par le débit systolique et la rigidité artérielle, l'onde réfléchie dépend de trois paramètres :

- la valeur du coefficient de réflexion (au site même de réflexion) ;
- la rigidité artérielle ;
- la distance entre les sites de réflexion et de mesure.

Pour un coefficient donné, une augmentation de la rigidité artérielle (vitesse de propagation de l'onde) et une diminution de la distance produisent une onde réfléchie plus accentuée, et ainsi une sommation plus importante



**Figure 4** Décomposition de l'onde de pression mesurée (trait noir) en une onde incidente (trait rouge) et une onde réfléchie (trait gris) par la périphérie. Noter chez le sujet âgé une rigidité artérielle accrue avec une vitesse de propagation rapide ; l'onde de réflexion se propage plus vite et se superpose à l'onde incidente en systole avec pour conséquence une sommation, une modification du contour de l'onde et une augmentation du niveau de la pression systolique et de la pression pulsée ; chez le sujet jeune, la paroi est moins rigide, la propagation s'effectue à une vitesse plus faible et l'onde réfléchie arrive en diastole.

des ondes incidente et réfléchie résultant en une pression pulsée plus élevée (Fig. 4).

Ainsi, l'amplitude de la pression pulsée dépend de l'amplitude des ondes incidente (antérograde) et réfléchie (rétrograde) et du moment de l'arrivée des ondes réfléchies.

- une régulation à court terme, dépendant de trois mécanismes :
  - le système baroréflexe
  - les chémorécepteurs
  - le réflexe ischémique central (Fig. 5).

### Mécanismes de régulation de la pression artérielle

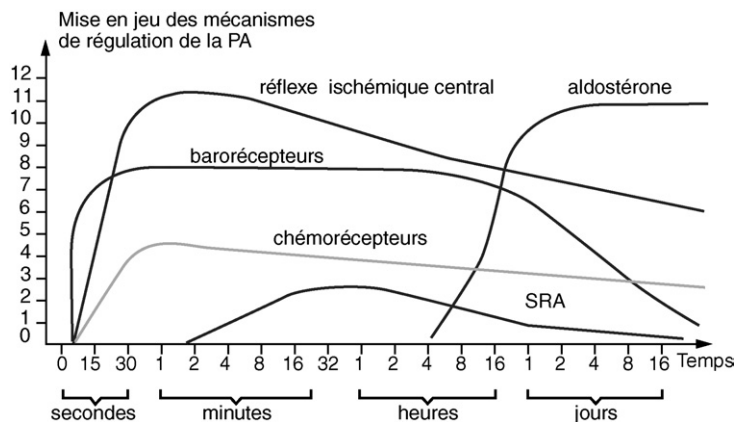
Les principaux mécanismes de régulation de la PA peuvent être schématisés en distinguant [18-24] :

- une régulation à long terme, essentiellement sous dépendance hormonale, comprenant le système rénine-angiotensine, l'aldostérone et l'hormone antidiurétique (ADH) ;

### Volémie

L'augmentation de la volémie entraîne une élévation de la PA par un double mécanisme :

- un mécanisme hémodynamique par élévation de la pré-charge, du débit cardiaque et de la PA ;
- un mécanisme hormonal lié à la production du facteur natriurétique qui augmente les résistances périphériques totales.



**Figure 5** Mécanismes de régulation de la pression artérielle (PA). SRA : système rénine-angiotensine.

L'ADH module la volémie pour un maintien constant de la natrémie.

La régulation de la volémie fait aussi intervenir des réflexes cardiopulmonaires comprenant des volorécepteurs de deux types (se comportant en fait comme des mécanorécepteurs sensibles à la distension) ; les uns sont localisés au niveau des oreillettes, les autres, plus diffus, dans le secteur cardiopulmonaire. Leur stimulation provoque des variations du tonus sympathique et une augmentation de plusieurs systèmes hormonaux, essentiellement la rénine, l'ADH et le facteur atrial natriurétique (ANF).

**Excrétion sodée**

Le rein joue un rôle important dans la régulation de l'excrétion sodée par plusieurs mécanismes :

- contrôle tubuloglomérulaire de la sécrétion sodée ;
- sécrétion d'hormones et de substances rénales agissant sur la natriurèse : angiotensine II, prostaglandines, kinines, etc. ;
- facteurs intervenant sur les apports hydrosodés et/ou l'excrétion rénale : aldostérone, angiotensine II, ADH, système nerveux sympathique, etc.

**Vasomotricité**

La vasomotricité au niveau artériolaire régule la PA par l'intermédiaire des résistances vasculaires. Elle s'effectue à deux niveaux :

- locorégional : contrôle du débit de perfusion en fonction des conditions métaboliques et de la pression de perfusion tissulaire ;

- extrinsèque : contrôle neurohumoral qui dépend de l'activation des récepteurs par des neuromédiateurs ou des substances hormonales vasoactives.

**Système nerveux**

Parallèlement à la régulation centrale (formations supra-bulbaires, noyau du tractus solitaire, noyau vasomoteur, hypothalamus, système limbique, etc.), le maintien de la PA fait appel à des mécanismes réflexes qui interviennent en inhibant les structures centrales cardiovasculaires. Celles-ci sont impliquées dans la modulation du système nerveux végétatif sympathique et parasympathique au niveau du cœur et des vaisseaux et dans le contrôle de la libération de certaines hormones.

**Baroréflexe à haute pression**

Les barorécepteurs à haute pression comportent des mécanorécepteurs sensibles à l'étirement de la paroi artérielle, situés dans le sinus carotidien et la crosse de l'aorte. Les voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe se composent de quatre parties :

- les récepteurs périphériques ;
- les voies afférentes ;
- les centres nerveux d'intégration bulbaire ;
- les voies efférentes sympathiques et vagues (Fig. 6).

**Baroréflexe à basse pression**

Les récepteurs à basse pression sont situés dans les parois des cavités cardiaques et des vaisseaux cardiopulmonaires.

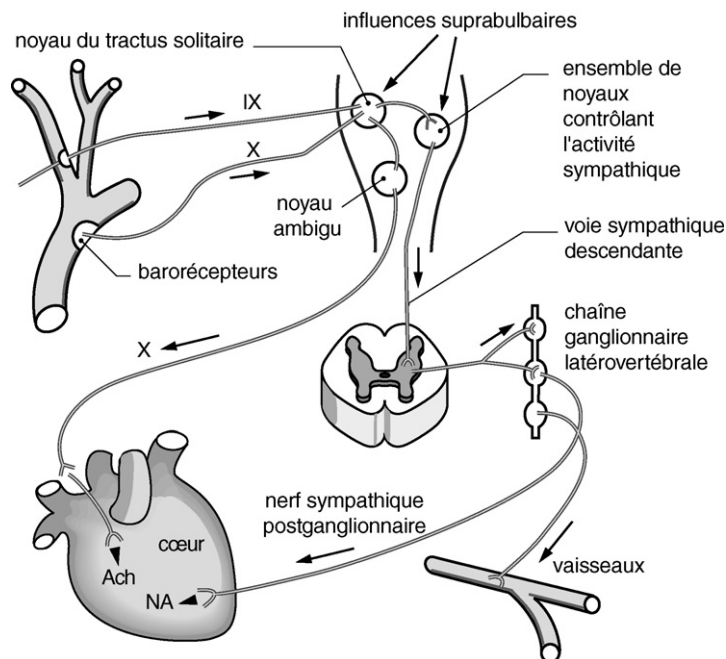


Figure 6 Voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe. Ach : acétylcholine ; NA : noradrénaline.

Leurs voies afférentes empruntent les IX<sup>e</sup> et X<sup>e</sup> paires crâniennes et font relais au niveau du noyau du tractus solitaire.

### Chémorécepteurs

Les chémorécepteurs sont situés au niveau de la crosse aortique, du sinus carotidien et à l'origine de l'artère occipitale, et n'interviennent principalement qu'en cas d'hypoxie ou d'hypercapnie importante.

### Réflexe à l'ischémie cérébrale

Comme les chémorécepteurs, le réflexe à l'ischémie cérébrale n'est mis en jeu que lors d'une insuffisance circulatoire aiguë.

### Régulation circadienne de la pression artérielle

La PA présente une variabilité cyclique circadienne avec une baisse nocturne au cours du sommeil. Cette baisse existe aussi bien chez les sujets normotendus que chez les sujets porteurs d'une hypertension artérielle (HTA) essentielle ; elle est importante et varie aux alentours de 15 % par rapport à la moyenne d'éveil. La PA baisse progressivement au cours de la première heure de sommeil, atteignant un maximum de baisse environ deux heures plus tard. Cette baisse de la PA est généralement accompagnée de modifications hémodynamiques et neurohumorales.

Les mécanismes responsables du cycle circadien de la PA ne sont pas encore entièrement élucidés [18,25-31]. Deux hypothèses sont proposées pour définir les déterminants du

cycle nyctéméral de la PA faisant intervenir une régulation interne (endogène) et une régulation externe (exogène).

### Modifications neurohumorales et hémodynamiques pendant le sommeil

La baisse de la PA nocturne est accompagnée d'une baisse de la fréquence cardiaque et à un degré moindre, du débit cardiaque, et d'une vasodilatation.

Les catécholamines plasmatiques présentent un niveau plus faible la nuit, en rapport avec une baisse de l'activité sympathique. Les catécholamines urinaires montrent aussi un niveau nocturne plus faible. Il est à noter que ce cycle circadien persiste chez le sujet allongé éveillé pendant la nuit, mais avec une amplitude moindre. Le cycle circadien de la noradrénaline (mais pas l'adrénaline) est moins prononcé chez le sujet âgé.

Le niveau de la rénine et de l'aldostérone plasmatiques augmente dès le début du sommeil avec un maximum pendant la deuxième partie de la nuit. Cette élévation nocturne est freinée par l'administration d'un bêtabloquant et serait ainsi en partie médiée par le système nerveux autonome.

La baisse nocturne de la PA est aussi concomitante à une élévation de la sécrétion de l'hormone de croissance et de la prolactine. L'ADH augmente pendant la nuit, ainsi que l'ANF.

De nombreux autres paramètres hémodynamiques et biologiques, en relation directe ou indirecte avec la régulation de la PA, présentent des variations circadiennes (tonus vasculaire, sensibilité baroréflexe, cortisol, agrégabilité plaquettaire, viscosité sanguine, etc.) (Tableau 1). Le

**Tableau 1** Modifications circadiennes hémodynamiques et neurohumorales

Paramètres	Variations pendant le sommeil	Remarques
<i>Hémodynamique</i>		
Pression artérielle	↘	Montée matinale
Fréquence cardiaque	↘	Montée matinale
Consommation d'O <sub>2</sub>	↘	Première partie de la nuit : baisse ; matin : augmentation
Vasodilatation	↗	
Tonus vasculaire	↘	
Débit cardiaque	↘	
Débit cérébral	↘	
Débit rénal	↘	
Débit urinaire	↘	Oligurie-réabsorption tubulaire &nearr ;
Sensibilité barorécepteur	↗	Protection cérébrale la nuit
Agrégabilité plaquettaire	↘	Pic matinal
Viscosité sanguine	↘	Pic matinal
Kaliémie	↘	Montée matinale
<i>Neurohumoral</i>		
Catécholamines	↘	Cycle persistant chez le sujet allongé éveillé
Rénine	↗	Niveau maximal : deuxième partie de la nuit ; cycle endogène ?
Aldostérone	↗	Indépendant de la rénine
STH	↗	
Prolactine	↗	
ADH	↗	
ANF	↗	N'a pas toujours été observé
Cortisol	↗	Montée matinale

ADH : antidiuretic hormone ; STH : somatotropic hormone ; ANF : facteur atrial natriurétique ; O<sub>2</sub> : oxygène.



parallélisme, le lien et la causalité entre ces paramètres et les variations tensionnelles sont difficiles à interpréter.

### Rythme circadien endogène de la pression artérielle

La possibilité de l'existence d'un cycle circadien endogène de la PA, similaire à celui du cortisol ou de la température corporelle, a été suggérée par Halberg et al. qui ont étudié le profil tensionnel de sujets isolés pendant plusieurs jours. D'autres auteurs ont souligné l'augmentation progressive de la PA avant le réveil (de trois à six heures) et argumenté la baisse progressive (et non brutale) de la PA lors de l'endormissement. Par ailleurs, certains travaux ont montré que l'augmentation de la PA qui précède le réveil serait un artefact attribué au calcul de la moyenne d'une heure fixe pour le réveil de plusieurs patients qui, en réalité, se sont réveillés à des horaires différents. En effet, quand les enregistrements individuels sont synchronisés à l'heure exacte du réveil, le pic matinal de la PA coïncide avec le moment précis du réveil et ne le précède pas.

Pour analyser l'influence des stimuli externes dans le déterminisme du cycle circadien, certains auteurs ont étudié la PA chez des patients immobilisés en orthopédie. Leurs résultats montrent l'existence de deux niveaux tensionnels : l'un correspond à la période d'éveil et l'autre, plus bas, à la période de sommeil. Des résultats similaires ont été rapportés chez des patients hospitalisés ayant une activité réduite. De plus, l'utilisation d'appareils de mesure de la PA équipés d'un capteur automatique de mesure d'activité et de position montre que le cycle jour-nuit de la PA contient une part de variations liées à l'activité, source de variations d'un enregistrement à l'autre [32].

Parallèlement, les travaux réalisés chez les sujets exerçant un travail à horaires variables, les « trois huit », montrent une inversion du cycle circadien de la PA et de la fréquence cardiaque avec un niveau élevé en période d'activité et une baisse en période de repos. Cette adaptation semble être rapide et s'observe dès le premier jour du changement d'horaires (Tableau 2).

<p><b>Tableau 2</b> La pression artérielle présente une variabilité circadienne dont l'activité semble être un déterminant majeur</p> <p><i>En faveur de la régulation externe (activité) de cette variabilité</i></p> <p>Variations tensionnelles généralement parallèles à celles de l'activité physique ou psychique, même chez les sujets ayant un travail à horaires variables</p> <p>Élévation tensionnelle au moment du réveil</p> <p>Baisse tensionnelle pendant la nuit ou la sieste</p> <p><i>En faveur de la régulation interne de cette variabilité</i></p> <p>Baisse progressive après l'endormissement</p> <p>Montée progressive avant le réveil</p> <p>Atténuation des variations circadiennes chez les sujets ayant un travail à horaires variables</p> <p>Absence de baisse nocturne (voire élévation) dans certaines situations physiopathologiques</p>
---

### Réactivité tensionnelle

Parallèlement à ces mécanismes de régulation, la PA varie selon l'environnement et les conditions physiques ou psychosensorielles. Cette variabilité provoquée s'exprime sous la forme d'une réactivité tensionnelle dont l'amplitude dépend de la nature du stimulus et de nombreux autres paramètres qui peuvent influencer sa perception, mais aussi sa réponse. La Fig. 7 résume les principaux facteurs influençant la réactivité cardiovasculaire.

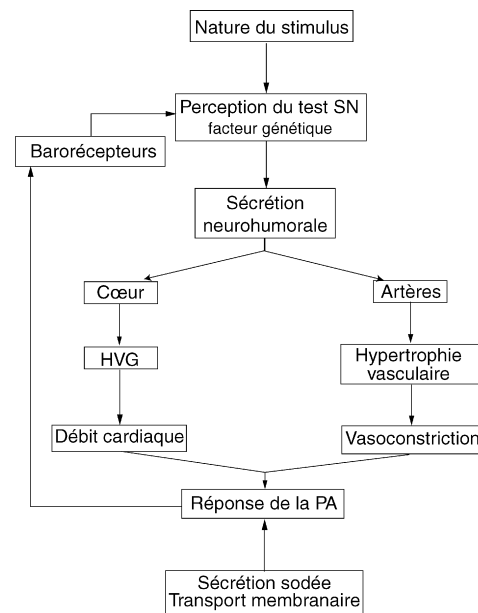
### Données épidémiologiques

Les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de morbidité dans les pays occidentaux. En France, 169 000 personnes (46 % d'hommes et 54 % de femmes) meurent chaque année de maladies cardiovasculaires, lesquelles, avec environ 32 % de la mortalité globale (en baisse depuis plusieurs années), représentent toujours cependant la première cause de décès (Fig. 8). La maladie coronarienne et les accidents vasculaires cérébraux se situent au premier rang de ces affections (Fig. 9).

### Accidents vasculaires cérébraux

Environ 130 000 accidents vasculaires cérébraux sont enregistrés chaque année. Près de 50 % des malades décèdent dans le mois qui suit l'accident et 90 % des survivants gardent des séquelles. Les infarctus cérébraux représentent l'étiologie la plus fréquente, les hémorragies cérébrales ou méningées sont plus rares.

Les accidents vasculaires cérébraux représentent globalement, avec plus de 42 000 décès/an, une cause de décès aussi importante que la maladie coronarienne (45 000 décès/an, en 1997 [données Inserm]) dans



**Figure 7** Facteurs influençant la réactivité cardiovasculaire. SN : système nerveux ; PA : pression artérielle ; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche.

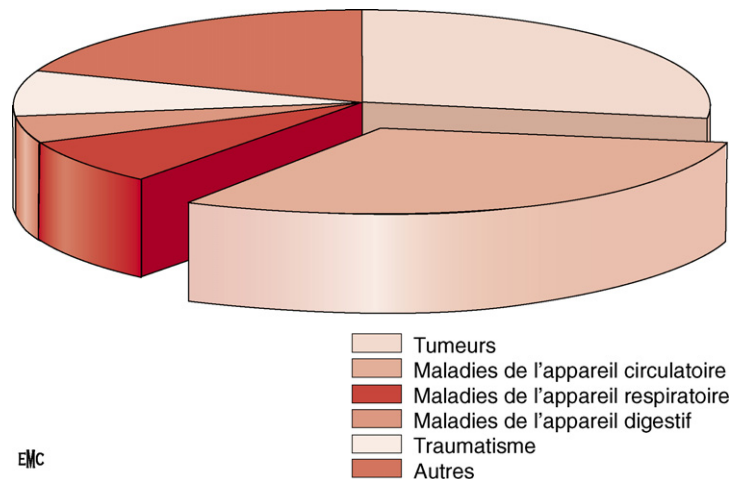


Figure 8 Causes de mortalité dans la population française (données Inserm 1997).

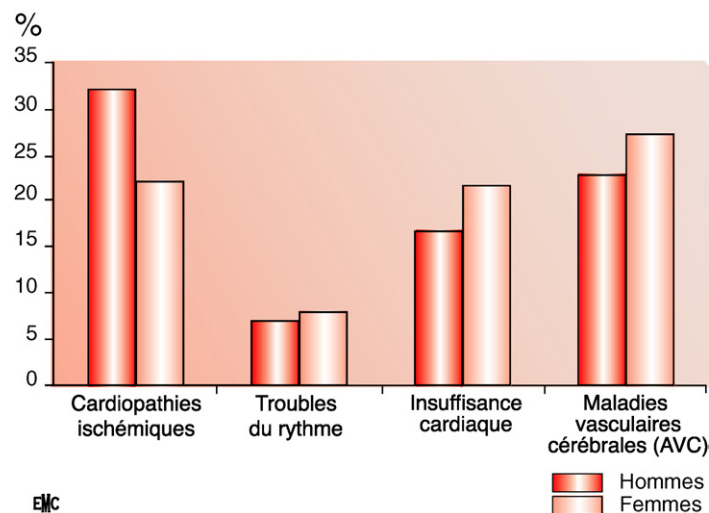


Figure 9 Principales maladies de l'appareil circulaire chez l'homme et chez la femme (données Inserm 1997).

l'ensemble de la population. C'est la première cause de décès chez la femme tous âges confondus (27 % de la mortalité cardiovasculaire, les cardiopathies ischémiques représentant 22 % de cette mortalité). Chez l'homme, le rapport est inversé : les accidents vasculaires cérébraux sont à l'origine de 22,6 % de la mortalité cardiovasculaire, alors que les cardiopathies ischémiques représentent plus de 32 % des décès (Fig. 9).

### Maladie coronarienne

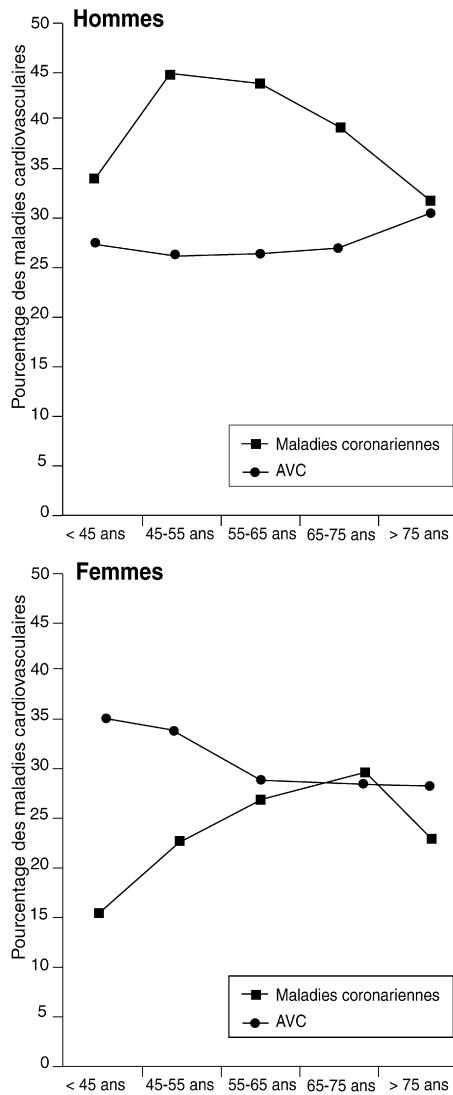
Tous âges confondus, la maladie coronarienne est responsable de 8 % de l'ensemble des décès. Elle représente, au sein des maladies cardiovasculaires, la pathologie à l'origine de la mortalité la plus élevée chez l'homme. La mortalité liée aux cardiopathies ischémiques varie en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme (Fig. 10). En termes de morbidité coronarienne, on estime à 115 000 le nombre annuel d'infarctus du myocarde. Selon l'étude

prospective parisienne qui concerne des sujets masculins âgés de 40 à 59 ans, suivis pendant quatre ans, l'incidence des cardiopathies ischémiques est de 5,1 %, dont 1,8 % pour l'infarctus du myocarde.

### Élévation de la pression artérielle

La PA augmente avec l'âge (Fig. 11). Plusieurs études épidémiologiques ont montré que l'élévation de la PA constitue un facteur de risque majeur et indépendant de mortalité et de morbidité cardiovasculaires [33,34]. L'analyse des rôles respectifs des PAS et PAD a montré que la pression diastolique et la PA moyenne sont étroitement corrélées au risque cardiovasculaire avant l'âge de 45 ans, alors que la pression systolique est plus corrélée que les autres paramètres à ce risque au-delà de 45 ans. Plus récemment, la valeur pronostique, en termes de morbidité cardiovasculaire, d'une élévation de la pression pulsée a été bien démontrée.





**Figure 10** Évolution de la mortalité par cardiopathies ischémiques et accidents vasculaires cérébraux (AVC) en fonction de l'âge (données Inserm 1997).

### Définition de l'hypertension artérielle

La PA se répartit dans la population selon une courbe de Gauss unimodale, sans séparation nette entre les populations dites normotendue et hypertendue. Les complications liées à l'HTA sont proportionnelles aux chiffres tensionnels et ce, à partir des chiffres les plus bas et sans qu'il existe un seuil déterminant une augmentation brutale du risque.

La frontière entre normotendus et hypertendus n'est qu'artificielle et la meilleure définition de l'HTA serait : « Le niveau tensionnel pour lequel le bénéfice thérapeutique (moins le risque et le coût) dépasserait le risque et le coût (moins le bénéfice) de l'absence thérapeutique. ».

Actuellement, deux classifications de l'HTA sont employées : celle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et celle du Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) [35,36] (Tableaux 3,4).

**Tableau 3** Définition et classification des niveaux de pression artérielle selon l'Organisation mondiale de la santé (1999)

Catégorie	PA systolique (mmHg)	PA diastolique (mmHg)
PA optimale	< 120	< 80
PA normale	< 130	< 85
PA normale-haute	130-139	85-89
HTA de grade 1 (légère)	140-159	90-99
Sous-groupe : HTA limite	140-149	90-94
HTA de grade 2 (modérée)	160-179	100-109
HTA de grade 3 (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	< 90
Sous-groupe : limite	140-149	< 90

PA : pression artérielle ; HTA : hypertension artérielle.

**Tableau 4** Classification de la pression artérielle d'après le rapport du Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI)

Catégorie	PA systolique (mmHg)	PA diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	Et < 80
Normale	< 130	Et < 85
Normale-haute	130-139	Ou 85-89
HTA stade 1	140-159	Ou 90-99
HTA stade 2	160-179	Ou 100-109
HTA stade 3	≥ 180	Ou ≥ 110

PA : pression artérielle ; HTA : hypertension artérielle.

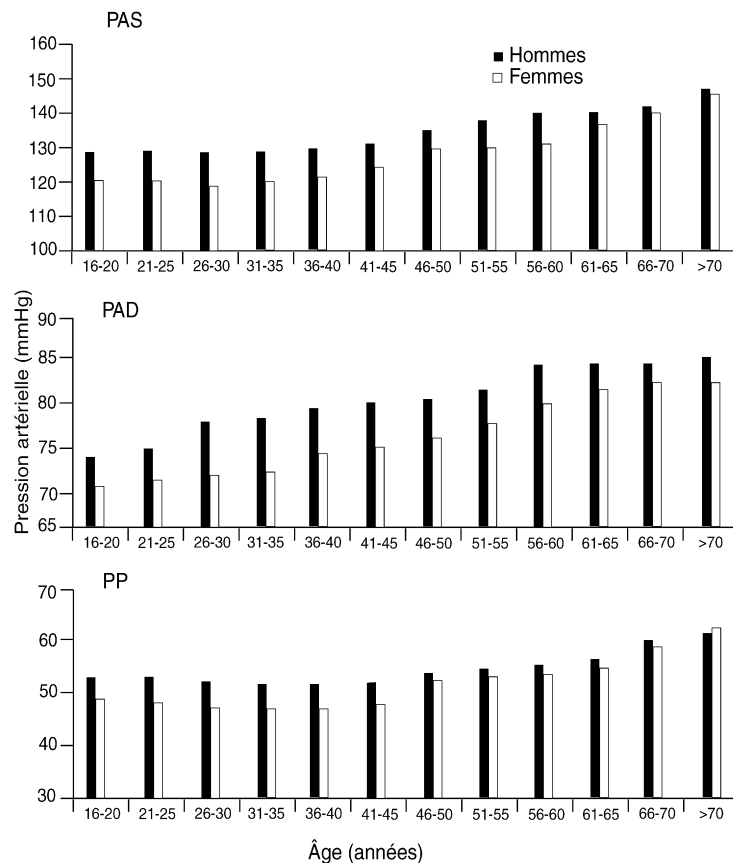
En pratique clinique, plusieurs types d'HTA peuvent être définis :

- HTA diastolique pure définie par une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg et une PAS inférieure à 140 mmHg ;
- HTA systolodiastolique définie par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg ou une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg ;
- HTA systolique pure définie par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et une PAD inférieure à 90 mmHg ;
- HTA à prédominance systolique = PAS supérieure à 2 et PAD - 30 mmHg ;
- HTA permanente ;
- HTA isolée en clinique ou HTA « blouse blanche ».

### Évaluation épidémiologique

Selon les travaux de la Metropolitan Life Insurance Company, l'espérance de vie d'un individu est étroitement corrélée à ses chiffres tensionnels. C'est ainsi qu'un homme de 35 ans, avec une PA de 150/100 mmHg, a une espérance de vie réduite de 40 % par rapport à un individu du même âge ayant une PA de 120/80 mmHg.

En France, l'HTA serait responsable de 40 % des décès cardiovasculaires. En termes de morbidité, les principales complications de l'HTA sont les accidents vasculaires cérébraux (risque multiplié par 9), l'insuffisance cardiaque (risque multiplié par 5), l'insuffisance coronarienne (risque multiplié par 2,5) et l'artérite des membres inférieurs (risque multiplié par 2,5), ainsi que la dissection aortique,



**Figure 11** Évolution des pressions artérielles systolique (PAS), diastolique (PAD) et pulsée (PP) en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme.

l'insuffisance rénale et les autres pathologies vasculaires et atteintes organiques (Tableau 5).

Une méta-analyse des différentes études épidémiologiques prospectives analysant l'association entre le niveau tensionnel et le développement d'accident vasculaire cérébral ou de maladie coronarienne montre qu'une élévation persistante de 5 mmHg de la PAD est associée à une augmentation d'au moins 34 % du risque d'accident vasculaire cérébral et d'au moins 21 % du risque de maladie coronarienne. Parallèlement, les essais thérapeutiques ont montré qu'un abaissement tensionnel de la PAD de 5 mmHg était accompagné d'une réduction de la totalité des 34 % du risque d'accident vasculaire cérébral, mais de seulement la moitié des 21 % du risque coronarien [37].

### Risque tensionnel et sexe

Les femmes tolèrent mieux l'HTA que les hommes. La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont plus élevées chez les hommes pour tous les niveaux tensionnels [38,39].

### Risque tensionnel et race

Les sujets de race noire présentent un niveau tensionnel plus élevé que les sujets d'autre race. Ils présentent une morbidité plus élevée à tous les niveaux tensionnels. Ce risque plus élevé chez les sujets de race noire implique

qu'une attention particulière doit être exercée pour normaliser leur PA [40].

D'autres races diffèrent par leur risque relatif à l'HTA soit par la prévalence ou la fréquence, soit par le type de complications cardiovasculaires. Ces différences seraient liées aux habitudes alimentaires et aux modes de vie, ainsi qu'aux facteurs génétiques.

### Risque tensionnel et âge

Parmi les patients hypertendus qui reçoivent un traitement médicamenteux, la moitié environ ont plus de 65 ans. Pour ces patients, la définition de l'HTA reste valable bien que la PAS s'élève avec l'âge. En effet, après 65 ans, le risque de voir apparaître une maladie cardiovasculaire est d'autant plus élevé que la PA est supérieure à 160 mmHg pour la PAS et 95 mmHg pour la PAD [41-43].

Les indications thérapeutiques chez le sujet âgé se sont trouvées modifiées par la publication de plusieurs essais thérapeutiques : l'essai SHEP réalisé aux États-Unis, l'essai STOP réalisé en Europe du Nord, l'étude MRC2 menée en Grande-Bretagne et les études européennes EWPHE et SYSTEUR.

L'analyse groupée de ces essais indique qu'un traitement antihypertenseur est bénéfique, en termes de diminution du risque relatif (réduction des accidents vasculaires cérébraux mortels et non mortels, des cardiopathies mortelles et non mortelles et de la mortalité totale). Les dernières

**Tableau 5** Incidence annuelle des complications de l'hypertension artérielle (HTA) [pour 1000] (données de Framingham concernant les sujets de 45 à 74 ans)

Femmes	Normo-tension <sup>a</sup>	HTA limite <sup>b</sup>	Hypertension <sup>c</sup>
Accident vasculaire cérébral	0,4	1,5	5,2
Insuffisance cardiaque	1,3	2,5	4,7
Maladie coronarienne	4,1	7,5	13,5
Claudication intermittente	0,8	1,6	3,0
Hommes	Normo-tension <sup>a</sup>	HTA limite <sup>b</sup>	Hypertension <sup>c</sup>
Accident vasculaire cérébral	0,6	1,9	5,7
Insuffisance cardiaque	1,7	3,8	8,4
Maladie coronarienne	10,8	16,5	25,0
Claudication intermittente	2,5	3,9	6,2

<sup>a</sup> Normotension = PA inférieure à 140/90 mmHg.

<sup>b</sup> HTA limite = PA entre 141/91 et 159/94 mmHg.

<sup>c</sup> Hypertension = PA supérieure à 160/95 mmHg.

recommandations de l'OMS [35] rappellent qu'une thérapeutique antihypertensive peut être instituée chez les sujets âgés selon les mêmes règles que chez les sujets jeunes. Le risque cardiovasculaire absolu, attribuable à l'HTA, est plus élevé chez le sujet âgé que chez le sujet jeune et le bénéfice absolu, attribuable au traitement antihypertenseur, est plus important chez le sujet âgé.

Qu'en est-il du risque tensionnel du grand vieillard ? Le sujet très âgé est arbitrairement défini comme ayant plus de 80 ans et aucun essai n'a été réalisé en n'incluant que des patients de cet âge. Toutefois, l'analyse des données de sept études réalisées chez des patients de plus de 60 ans et ayant inclus des sujets de plus de 80 ans montre que chez l'hypertendu de plus de 80 ans, les bénéfices d'une baisse tensionnelle obtenue par les médicaments sont démontrés pour la prévention des complications non mortelles (accident vasculaire cérébral et insuffisance cardiaque) [44].

### Pression pulsée, morbidité et mortalité cardiovasculaires

Des études récentes montrent qu'une élévation de la pression pulsée est un facteur indépendant de risque cardiovasculaire.

Ainsi, dans une population française âgée de 40 à 69 ans, l'originalité du travail de Darné et al. [45] a été de montrer, outre des corrélations entre le niveau de pression moyenne et la mortalité cardiovasculaire, une association significative entre la pression pulsée et l'hypertrophie ventriculaire gauche (facteur de risque indépendant de mortalité cardio-

vasculaire) et, pour la première fois, que la pression pulsée est positivement corrélée à la mortalité coronarienne indépendamment de la pression moyenne chez les femmes de plus de 55 ans. Ces auteurs ont ainsi mis en évidence le fait que la pression moyenne constitue un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire et que la pression pulsée constitue aussi un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, principalement chez la femme de plus de 55 ans [45].

Depuis, de nombreuses études ont montré que la pression pulsée constituait un facteur de risque cardiovasculaire, indépendamment des pressions systolique, diastolique et moyenne. Une pression pulsée élevée est un marqueur d'augmentation de la rigidité artérielle et il existe une relation étroite entre la pression pulsée et l'épaisseur intima-média carotidienne, l'athérosclérose carotidienne et la masse du ventricule gauche [46-50]. Cette relation entre pression pulsée et masse cardiaque semble exister à la fois chez les sujets hypertendus et normotendus. La pression pulsée serait également un facteur indépendant d'hypertrophie de la paroi artérielle et il est possible que l'augmentation du stress cyclique due à l'élévation de la pression pulsée puisse stimuler le processus d'hypertrophie [51,52].

Une élévation de la pression pulsée augmente, au niveau du cœur, le travail cardiaque et la consommation d'oxygène, favorise l'installation d'une hypertrophie ventriculaire gauche, réduit la pression de perfusion coronarienne et provoque, au niveau des artères, des cassures des bioélastomères et des lésions structurales de la paroi artérielle. La pression pulsée serait ainsi un facteur indépendant de risque cardiovasculaire, en termes de morbidité (augmentation de l'incidence d'infarctus du myocarde ou d'insuffisances cardiaques congestives) et de mortalité (mortalité coronarienne) [53,54].

### Valeurs de référence

Différentes approches méthodologiques fondées soit sur l'analyse statistique des valeurs observées chez les normotendus et les hypertendus, soit sur le pronostic, peuvent être utilisées pour la détermination des valeurs de référence. Une étude épidémiologique récente suggère que la valeur de référence pour la pression pulsée clinique serait de 50 mmHg chez l'homme et chez la femme. Les seuils diagnostiques, déterminés à partir du 95<sup>e</sup> percentile ou en ajoutant deux déviations standards à la moyenne sont supérieurs ou égaux à 65 mmHg, en accord avec les valeurs de pression pulsée clinique qui sont associées à une augmentation de la morbidité cardiovasculaire et de la mortalité dans les études rapportées précédemment (Tableau 6) [55].

La pression pulsée constitue donc une approche plus récente et complémentaire à la pression systolique et à la pression diastolique pour l'analyse du rôle de la PA dans la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. Il reste cependant à évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques par de larges essais cliniques.

Plusieurs essais thérapeutiques ont suggéré que le traitement antihypertenseur ne devrait pas agir uniquement sur la PAS et la PAD, mais aussi sur la pression pulsée. Des études, encore peu nombreuses, suggèrent :

**Tableau 6** Valeurs de référence pronostique de la pression pulsée clinique

Auteurs	Population	Nombre	Âge (années)	Hommes/ femmes	End points	PP (mmHg) tertiles quintiles	PP (mmHg) valeurs de référence
Bénétois et al., 1997	Examen de santé	19083	40-69	Hommes	Mortalité totale et CV	≤ 45 45-49 50-64 ≥ 65	≥ 65
Madhavan et al., 1994	Hypertendus	2207	≥ 55	H + F (18-34 %)	Événements CV (IM)	≤ 46 47-62 ≥ 63	
Mitchell et al., 1997	3-16 jours après IM (essai SAVE)	2231	21-80	H + F (≤ 21 %)	Mortalité totale et CV-Récidive d'IM	8-36 37-46 47-110	
Pedrinelli et al., 2000	Hypertendus non traités et patients porteurs d'athérosclérose	211	54 ± 13	Hommes	Microalbuminurie	< 45 45-49 50-58 59-67 ≥ 68	≥ 60
Verdecchia et al., 1998	Hypertendus non traités	2010	52 ± 12	H + F (48 %)	Morbidité et mortalité CV	≤ 50 51-65 > 65	

IM : infarctus du myocarde ; CV : cardiovasculaire ; PP : pression pulsée.

- qu'un médicament peut agir de façon différente sur les pressions systolique et diastolique, modifiant ou non la pression pulsée ;
- que les antihypertenseurs de différentes classes thérapeutiques peuvent agir différemment sur la pression pulsée ;
- qu'au sein d'une même classe thérapeutique, les diverses molécules peuvent avoir une efficacité différente sur la pression pulsée ;
- que l'effet antihypertenseur d'un médicament pourrait présenter des courbes dose-action différentes sur les différentes pressions, systolique, diastolique et pulsée [56].

Cette nouvelle approche dans l'évaluation des antihypertenseurs nécessite des études thérapeutiques et pharmacologiques spécifiques pour analyser les mécanismes d'action, en particulier le rôle de la rigidité artérielle, préciser si les effets sont observés au niveau central et au niveau périphérique, définir l'implication des modifications de la pression pulsée sur le pronostic et préciser ainsi la valeur additionnelle de ce paramètre pour le développement de nouveaux traitements antihypertenseurs.

### Justification du traitement antihypertenseur

Il existe actuellement de nombreuses évidences expérimentales, épidémiologiques et cliniques concernant le bénéfice, en termes de morbidité cardiovasculaire, d'une réduction des chiffres tensionnels élevés.

Depuis 1984, de nombreuses études randomisées ont ainsi démontré l'intérêt des traitements antihypertenseurs pour des niveaux tensionnels de plus en plus bas. Les essais thérapeutiques ont rapidement démontré, de façon claire, le bénéfice thérapeutique dans l'HTA maligne et sévère,

mais ils ont apporté des réponses plus ambiguës dans l'HTA modérée et légère. En effet, pour un individu, le bénéfice du traitement est d'autant plus faible que l'hypertension est moins élevée.

### Hypertension artérielle maligne et sévère

Le bénéfice du traitement des hypertensions malignes a été rapidement démontré avec une diminution de la mortalité à cinq ans de 100 à 35 % par réduction des décès dus à l'encéphalopathie hypertensive, l'hémorragie cérébrale ou l'insuffisance rénale terminale. Dans l'HTA sévère, quatre essais thérapeutiques réalisés dans les années 1960 ont apporté la preuve de l'efficacité thérapeutique. Selon ces essais, l'incidence des complications se situe entre 29 et 57 % dans le groupe témoin des hypertendus non traités contre 3 à 12 % dans le groupe traité.

### Hypertension artérielle légère à modérée

Bien que le bénéfice du traitement soit ici moins important à l'échelon individuel, il reste considérable en raison du très grand nombre de sujets concernés. Un bénéfice, même minime, entraîne une diminution importante de la morbidité au niveau de l'ensemble de la population.

Dans une méta-analyse portant sur 14 essais randomisés, Collins et al. ont montré qu'une différence de 5-6 mmHg entre le groupe traité et le groupe placebo était accompagnée d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire globale, ainsi que d'une réduction de 42 % des accidents vasculaires cérébraux et de 14 % des accidents coronariens. D'autres études, réalisées avec des antihypertenseurs plus récents, ont montré l'efficacité du traitement non seulement en termes de baisse tensionnelle, mais aussi en termes de

réduction des atteintes organiques et de la morbidité cardiovasculaire [57].

## Conséquences socioéconomiques

Selon une étude de l'Inserm, il existait en France, en 1990, plus de sept millions d'hypertendus et 5,5 millions d'entre eux connaissaient leur hypertension. Parmi ces derniers, 4,2 millions étaient traités, 3,2 millions suivaient régulièrement leur traitement et 2,3 millions avaient une PA normalisée. Ces chiffres soulignent l'importance considérable que représente l'HTA comme problème de santé publique, en termes de prévention, traitement et suivi.

Sur le plan économique, la « charge » que fait peser l'HTA sur la société est liée, d'une part, au traitement de l'HTA en tant que facteur de risque cardiovasculaire et, d'autre part, au traitement des complications cardiovasculaires qui lui sont imputables. Ainsi, en France, la prise en charge de l'HTA, du point de vue de la société, représente entre un tiers et la moitié du coût global annuel des maladies cardiovasculaires, soit, en 1995, de 16 à 26 milliards de francs. Le coût médical direct du traitement de l'HTA, constitué pour plus de 92 % par les soins ambulatoires, est estimé à 13,5 milliards de francs. Ces coûts sont ventilés en consultations (29 %), examens complémentaires (4 %) et prescriptions (67 %) [58].

## Méthodes de mesure

### Méthodes et territoires

L'élément fondamental de l'évaluation du risque tensionnel est la détermination 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, les méthodes et les techniques de sa mesure [59]. Parallèlement, ces dernières années, une évolution technique extraordinaire alliant la mécanique à la souplesse de l'électronique et utilisant la grande capacité du microprocesseur s'est produite. L'application de ces nouvelles techniques à la mesure de la PA a fait apparaître sur le marché un grand nombre d'appareils dont les avantages ne résident pas uniquement dans leurs qualités techniques, mais également dans leur adaptation aux conditions de mesure de la PA. Ainsi, il existe actuellement de nombreuses méthodes de mesure de la PA qui diffèrent schématiquement selon :

- la technique de mesure : invasive, auscultatoire, microphonique, oscillométrique, pléthysmographique, doppler, impédance, etc. ;
- les conditions de mesure : au repos, décubitus, orthostatisme, automesure, surveillance « monitoring », 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, digitale, aortique, carotidienne, etc. ;

- la PA étudiée : systolique, diastolique, moyenne, pulsée, niveau moyen ou variabilité tensionnelle.

## Techniques employées

Dans tout système hydraulique fermé, la mesure de la « pression » proprement dite nécessite l'introduction d'un capteur de pression à l'intérieur du contenant ; c'est le principe même de la mesure invasive intra-artérielle. Bien que celle-ci constitue la technique de référence, son emploi ne peut pas être envisagé pour l'évaluation du risque tensionnel. En effet, il s'agit d'une technique invasive qui ne peut être imposée à un grand nombre de sujets généralement asymptomatiques. Par ailleurs, toutes les études épidémiologiques qui ont analysé le risque tensionnel ont employé des techniques non invasives.

La technique non invasive fut proposée par l'Italien Riva-Rocci (Congrès italien de médecine interne, 1896) qui eut l'idée d'utiliser un bandage pneumatique pour assurer une contre-PA. Depuis cette date, le principe des appareils de mesure non invasifs n'a subi que de légères modifications. En effet, la grande majorité des techniques de mesure indirecte utilise le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci et une technique pour détecter le signal correspondant à la PA (palpation, auscultation, oscillation, doppler, pléthysmographie...). Ainsi, la rigueur scientifique voudrait que l'on appelle le paramètre mesuré par des techniques indirectes « contre-pression » et non pas « PA ». En effet, c'est la contre-pression exercée par la poche gonflable du brassard que mesure l'appareil [59-62].

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. La contre-pression n'approche la pression intra-artérielle que lorsque le principe de base de la technique non invasive est respecté. Les conséquences pratiques de ce principe physique se retrouvent dans la surestimation de la PA du sujet obèse quand la pression est mesurée avec un brassard de taille standard [63-65].

## Techniques indirectes

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

### Auscultation

L'auscultation de l'artère en aval du brassard lors de son dégonflage permet de distinguer, après le silence, des phénomènes acoustiques que Korotkoff avait répartis en quatre phases, auxquelles une cinquième a été ajoutée, correspondant à la disparition du bruit. La PAS est déterminée par la phase I de ces bruits et la 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 [66].



### Méthode microphonique

La méthode microphonique dérive de la méthode auscultatoire. Elle est basée sur la détection des bruits de Korotkoff à l'aide d'un microphone placé en regard de l'artère auscultée. Les bruits sont stockés et analysés par un algorithme qui, selon les appareils, permet ou non l'élimination des bruits parasites en relation avec l'environnement ou les contractions musculaires.

### Méthode oscillométrique

Cette technique se fonde sur l'analyse des oscillations de la paroi artérielle. Le principe repose sur le fait qu'à une pression suprasystolique dans le brassard, de petites oscillations, dites supramaximales (dues au choc des pulsations sur le bord supérieur du brassard), sont captées ; lors du dégonflage, 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 pression moyenne et la dernière baisse de l'amplitude des oscillations détermine la PAD [67].

### 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. Cette technique est essentiellement destinée à déterminer la PAS distale (radiale, tibiale...).

### Pléthysmographie

Cette méthode enregistre soit au moyen d'une jauge à mercure (pléthysmographie à mercure), soit à l'aide d'un signal lumineux (photopléthysmographie) les variations de volume du segment de membre où la mesure est réalisée, variations provoquées par l'arrivée de l'ondée sanguine. Les pressions artérielles sont ensuite calculées par un algorithme.

### Précision des techniques indirectes

Si la méthode de référence pour déterminer la PA reste la technique invasive, en pratique clinique, la méthode de référence est le sphygmomanomètre à mercure et la technique auscultatoire. Comparées à la technique invasive, les techniques indirectes ont tendance à sous-estimer la PAS et à surestimer la PAD d'environ 10 mmHg ; des variations individuelles plus importantes peuvent être observées [68,69].

Les trois techniques indirectes les plus employées en pratique clinique sont : la microphonique, l'oscillométrique et la photopléthysmographique. Sachant que chaque appareil possède son propre algorithme de mesure de la PA, il est impossible de juger de la précision et/ou de la fiabilité de la technique employée en général, ce qui justifie la nécessité des procédures d'homologation et de validation des appareils. Schématiquement, les méthodes microphoniques semblent être plus précises, mais leur emploi nécessite quelques précautions de mise en place. Les méthodes oscillométriques, plus faciles d'emploi, présenteraient une plus grande dispersion de leurs mesures.

### Conditions de mesure de la pression artérielle

Pour limiter la variabilité tensionnelle, différentes méthodes de mesure, dans des conditions bien définies, ont été proposées. Chacune de ces méthodes évalue un aspect plus ou moins spécifique 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, etc. Parmi ces méthodes, les plus employées et celles qui présentent un intérêt clinique pour l'évaluation du risque tensionnel sont :

- la mesure clinique au repos ;
- l'automesure ;
- la mesure ambulatoire pendant 24 heures ;
- la mesure au cours de certains tests de laboratoire.

### Mesure clinique de la pression artérielle

La méthode de référence pour la mesure de la PA en clinique et la prise en charge de la maladie hypertensive reste la méthode auscultatoire, réalisée à l'aide d'un stéthoscope et d'un sphygmomanomètre à mercure [70]. Le sphygmomanomètre anéroïde est soit autorisé, soit conseillé, selon les recommandations. De plus, les experts de l'OMS conseillent, dans certains cas, de compléter la mesure au cabinet par l'automesure ou la mesure ambulatoire [35].

Selon les recommandations de l'OMS, la mesure de la PA doit être répétée au cours d'une même consultation et au moins à deux visites différentes. Elle est réalisée aux deux bras, en position assise ou debout et doit s'entourer d'un nombre de précautions en relation avec le patient, l'observateur et le matériel.

En effet, en dépit de son caractère simple et pratique, certains problèmes peuvent être rencontrés lors de la mesure de la PA par la méthode auscultatoire.

**Appareils de mesure : de nouveaux outils.** Les industriels du matériel médical garantissent la fiabilité des manomètres en moyenne pour 5 à 10 000 mesures (environ six mois à un an d'exercice) et recommandent un calendrier d'entretien pour l'étalonnage des appareils (y compris le manomètre à mercure). Malheureusement, en l'absence d'obligation officielle, cet entretien n'est que très rarement réalisé, et il est très fréquent d'observer des appareils employés depuis plusieurs années sans aucun contrôle de la fiabilité de leurs mesures. Pour pallier ces problèmes, des normes européennes Afnor portant sur les exigences techniques de fabrication ont été établies. En principe, actuellement, tout appareil commercialisé en France doit obligatoirement se conformer aux normes Afnor et porter le marquage Communauté européenne (CE).

Par ailleurs, le sphygmomanomètre à mercure, élément fondamental de la technique auscultatoire Riva-Rocci-Korotkoff, devrait, dans un avenir relativement proche, être remplacé soit par des manomètres anéroïdes de qualité, soit par des appareils électroniques. En effet, l'emploi du mercure est de plus en plus limité, voire interdit, et différentes directives nationales et européennes réglementent son usage et encouragent sa substitution. Plusieurs types de manomètres anéroïdes, de grande qualité



**Tableau 7** Mesure clinique de la pression artérielle (PA). Avantages et inconvénients des différents appareils

<i>Sphygmomanomètre à mercure</i>	
Avantages	Inconvénients
Méthode de référence	Erreur parallaxe
Mesures précises	Calendrier entretien non respecté
Peu sensible au dérèglement	Toxicité du mercure (humaine et environnement)
Unité de mesure de la PA = mmHg	Fragilité « tube en verre »
« Mesurez ce que vous voyez »	Transport difficile
	Lecture difficile si oxydation du mercure
	Utilisation verticale obligatoire
	<i>Sphygmomanomètre anéroïde</i>
Mesures précises si appareil calibré	Appareils de qualité inégale
Utilisation commode	Appareils conçus pour une endurance donnée
Facilité de transport	Nécessité d'entretien régulier
Absence de toxicité	Manipulation avec soin (choc important = source de dérèglement)
Entretien facile	Sensibilité au vieillissement en cas d'emploi de composant non vieilli (non réglementaire)
	<i>Manomètre électronique</i>
Appareil simple	Appareils de qualités techniques inégales. Fiabilité hétérogène
Présence de mémoire ou imprimante (certains modèles)	Variabilité interindividuelle de la précision des mesures d'un même appareil
Annulation du biais de l'observateur pour la détermination de la PA	Fiabilité incertaine dans certaines populations
	Calendrier d'entretien souvent non précisé et non réalisé
	Mesure impossible ou peu fiable en cas d'arythmie

technique, permettant des mesures de la PA avec une précision de  $\pm 3$  mmHg, voire moins, et une endurance de plus de 10 000 mesures ont été récemment développés et mis à la disposition du corps médical. Ils pourraient constituer une alternative à la colonne de mercure.

La PA peut être mesurée également par des appareils électroniques, en présence ou en l'absence du médecin. La majorité des appareils électroniques déterminent la PA par la méthode oscillométrique. Ils sont automatiques ou semi-automatiques, avec déclenchement manuel de la mesure. Plusieurs études ont souligné le problème de la fiabilité de leurs mesures et l'existence d'une inégalité considérable entre les différents appareils disponibles. Outre les normes Afnor, des procédures d'homologation et de validation adaptées sont plus que jamais nécessaires. Des appareils électroniques à usage professionnel (par opposition à ceux de l'automesure par le patient) sont en cours de développement. Leur utilisation est cependant limitée chez certains patients, notamment en présence de troubles du rythme.

Les avantages et les inconvénients des différents appareils, sphygmomanomètre à mercure ou anéroïde ou manomètre électronique sont présentés dans le [Tableau 7](#).

En résumé, la substitution du mercure ne devrait pas se faire dans la précipitation, au détriment de la qualité de la mesure de la PA. Les appareils doivent être remplacés par des appareils anéroïdes de qualité, avec la méthode auscultatoire qui restera toujours d'actualité, notamment pour les patients chez lesquels la mesure automatique est peu fiable, en particulier en présence d'arythmie. Les appareils électroniques peuvent représenter une autre alternative à condition que leur qualité soit adaptée à un usage professionnel.

*Unité de mesure de la pression artérielle.* L'unité de mesure de la PA reste jusqu'à maintenant le millimètre de mercure (mmHg). Cependant, les normes internationales recommandent le millimètre de mercure, mais aussi le kilopascal (kPa) comme unités de mesure. De plus, l'unité du système international (SI) pour la pression est le kilopascal et, bien que l'utilisation de cette unité pour la PA ait été différée en faveur du millimètre de mercure [71], il est à prévoir une pression forte des autorités pour adopter le kilopascal si les manomètres à mercure sont interdits. Mais avant qu'une décision ne soit prise en faveur, ou non, de l'utilisation du kilopascal, il convient d'analyser de façon précise les conséquences que pourrait avoir une modification soudaine des valeurs de référence sur le comportement du médecin, ainsi que sur la compréhension et l'observance des patients. Se pose donc la question de l'unité de mesure de la PA dans les années à venir : maintien du millimètre de mercure, substitution par le kilopascal, utilisation des deux unités ? Dans cette perspective, certains manomètres anéroïdes, dont les appareils Securus<sup>®</sup>, possèdent déjà la double échelle, millimètre de mercure et kilopascal.

*Intérêts et limites de la mesure clinique de la pression artérielle.* La grande variabilité de la PA soulève le problème de la validité de sa mesure occasionnelle pour définir le niveau tensionnel d'un patient. La mesure clinique de la PA ne constitue, en effet, qu'une mesure ponctuelle qui peut s'accompagner d'erreurs liées au patient, à l'observateur et/ou au matériel. Elle ne permet pas la détection d'un événement intermittent de courte durée et la reproductibilité des mesures est moyenne, comparée aux autres méthodes telles que l'automesure ou la mesure ambulatoire. L'OMS, pour limiter ces inconvénients, recommande de multiplier les mesures au cours d'une même consultation

ou au cours de consultations répétées, mais la mesure clinique, occasionnelle, de la PA reste très limitée pour évaluer la charge et la variabilité tensionnelles. La mesure occasionnelle de la PA s'accompagne, de plus, d'un important « effet placebo » et d'une réaction d'alarme ou effet « blouse blanche » qui conduit, chez certains sujets, à une surestimation du niveau tensionnel.

### Automesure de la pression artérielle

La Société française d'hypertension artérielle définit l'automesure comme étant « la mesure de la PA par le sujet lui-même, conscient et volontaire ». Cette méthode fournit des informations complémentaires pour les décisions diagnostiques et thérapeutiques [36].

**Appareils.** Actuellement, les appareils de mesure de la PA dépendent, presque exclusivement, soit de la détection par la méthode auscultatoire des bruits de Korotkoff, soit surtout de l'analyse oscillométrique de l'onde du pouls. Cependant, au cours de la dernière décennie, les tensiomètres électroniques fondés sur l'analyse oscillométrique ont remplacé la méthode auscultatoire, difficile d'emploi. La plupart des appareils d'automesure utilisent un brassard occlusif placé sur le bras, le doigt ou le poignet, ce dernier site étant de plus en plus populaire. Cependant, un des principaux problèmes avec les appareils mesurant la PA au poignet est que la position du poignet et de la main peut constituer des causes d'erreurs importantes. En ce qui concerne les appareils digitaux, leur emploi est déconseillé en raison de multiples sources d'erreurs. Actuellement, seuls certains appareils à mesure brachiale ont fait l'objet d'une validation rigoureuse et sont ainsi conseillés.

Les deux protocoles de validation les plus employés sont ceux de l'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), États-Unis, et de la British Hypertension Society (BHS), Royaume-Uni [72,73]. Un protocole commun international a été récemment proposé lors de la dernière conférence de consensus [74]. Bien qu'il ne soit

pas obligatoire de tester la précision de l'ensemble du système, les appareils d'automesure de la PA devraient être soumis à une telle évaluation.

Il est actuellement recommandé de limiter son choix aux appareils classés A ou B selon les critères du protocole de la BHS, présentés dans le Tableau 8.

**Intérêts et limites.** L'automesure constitue une aide au diagnostic et à l'évaluation du risque tensionnel chez les sujets porteurs d'une HTA limite. Les valeurs obtenues doivent être comparées aux valeurs de normalité ou valeurs de référence.

Les différentes approches méthodologiques utilisées pour la détermination des valeurs de référence sont fondées, pour certaines, sur l'analyse statistique des valeurs observées chez les normotendus et les hypertendus, et pour d'autres, sur le pronostic et la puissance prédictive du critère principal ou des critères intermédiaires d'atteintes organiques cardiovasculaires.

Dans l'attente de données issues d'études prospectives, les valeurs seuils de normalité recommandées sont de 135/85 mmHg [36].

L'automesure ne s'accompagne pas d'un effet « blouse blanche » et son utilisation a été proposée comme une alternative à la mesure ambulatoire de la PA (MAPA) dans la détection de l'HTA « blouse blanche » [75]. De plus, l'automesure présente un intérêt pronostic car les valeurs de PA enregistrées avec cette méthode ont été corréliées à la morbidité cardiovasculaire. Cependant, jusqu'à présent, les données sont limitées et seule une étude épidémiologique japonaise [76] montre la valeur pronostic de l'automesure en termes de morbidité cardiovasculaire ou de progression de l'HTA. L'automesure présente également un intérêt thérapeutique [77] car elle permet, du fait de la répétition des mesures, l'évaluation et le suivi du traitement antihypertenseur. Par ailleurs, elle améliore la compliance au traitement antihypertenseur [78].

**Tableau 8** Appareils automatiques d'automesure de la pression artérielle, disponibles sur le marché et qui ont été soumis aux protocoles de validation de la British Hypertension Society, Royaume-Uni (BHS)<sup>a</sup> et de l'Association for the advancement of Medical Instrumentation, États-Unis (AAMI)<sup>b</sup>

Appareils	Méthodes	AAMI	BHS	Circonstances
Omron HEM-400C	Osc	Échec	Échec	Repos
Philips HP5308	Aus	Échec	Échec	Repos
Healthcheck CX-5 060020	Osc	Échec	Échec	Repos
Nissei Analogue Monitor	Aus	Échec	Échec	Repos
Philips HP5306/B	Osc	Échec	Échec	Repos
Systema Dr MI-150	Osc	Échec	Échec	Repos
Fortec Dr MI-100	Osc	Échec	Échec	Repos
Omron HEM-705CP	Osc	Accepté	B/A	Repos
Philips HP5332	Osc	Échec	C/A	Repos
Nissei DS-175	Osc	Échec	D/A	Repos
Omron HEM-706	Osc	Accepté	B/C	Repos
Omron HEM-403C	Osc	Accepté	??	Violation du protocole
Omron HEM-703CP	Osc	Accepté	NA	Intra-artériel
Omron R3	Poignet	Accepté	NA	Intra-artériel

Niveaux A, D selon le protocole de la BHS. A : meilleure conformité ; D : plus mauvaise conformité au mercure standard. À noter que les sept premiers appareils n'ont pas été classés en grade selon le protocole de la BHS. Osc : méthode oscillométrique ; Aus : méthode auscultatoire ; NA : non applicable.

<sup>a</sup> Critères à remplir pour le protocole de la BHS : les appareils doivent avoir au moins le niveau B/B.

<sup>b</sup> Critères à remplir pour satisfaire au standard de l'AAMI : différence moyenne < 5 mmHg/DS < 8 mmHg.

L'automesure tensionnelle présente donc des avantages qui permettent notamment :

- la distinction entre HTA « blouse blanche » et HTA permanente ;
- l'évaluation du traitement antihypertenseur ;
- l'amélioration de l'observance du traitement ;
- la réduction du coût de la prise en charge des hypertendus.

Cependant, c'est une méthode qui n'est utilisable que par 70 % environ des patients, qui ne permet pas d'obtenir de mesures nocturnes ou en période d'activité professionnelle et qui, compte tenu du petit nombre de mesures réalisées, ne permet pas d'analyser la variabilité circadienne de la PA. Enfin, son utilisation nécessite une formation et un respect strict des règles de mesure, avec des appareils dont l'homologation devrait être obligatoire.

*En pratique.* En pratique, l'automesure ne doit pas être systématique et généralisée. Son emploi est à proscrire chez certains patients anxieux qui multiplient les mesures de façon quasi obsessionnelle.

Bien que les appareils ne nécessitent généralement qu'une participation minime du patient, il est important de respecter un certain nombre de règles et de recommandations pour une automesure de qualité. Ces règles sont les suivantes [74] :

- conseiller un appareil validé, simple d'emploi, permettant dans la mesure du possible de stocker ou d'imprimer les valeurs de PA et adapté à la morphologie du patient ;
- effectuer les mesures en position assise, après cinq minutes de repos, le bras décontracté reposant sur une table ;
- mettre le brassard sur le bras qui présente la PA la plus élevée ;
- transcrire les chiffres ou leur édition (si l'appareil comporte une imprimante) sur un carnet de suivi ;
- conseiller une séance de mesure le matin et le soir, avant les repas, avec trois mesures successives à quelques minutes d'intervalle lors de chaque séance ;
- répéter les mesures pendant une semaine. Un minimum de trois jours est requis ;
- considérer la moyenne des mesures en éliminant le premier jour.

L'emploi et l'apprentissage de l'automesure doivent être considérés comme des actes médicaux. L'interprétation des résultats doit être réalisée par le médecin. L'automesure tensionnelle ne doit, en effet, pas se substituer au médecin ni conduire à une autosurveillance, voire à une automédication.

#### Mesure ambulatoire de la pression artérielle

Cette technique, qui date des années 1960, a permis de mieux comprendre la physiologie de la PA et apporte des données intéressantes dans les domaines physiopathologique, diagnostique et thérapeutique de l'HTA. Elle est

devenue une méthode de pratique clinique avec de nombreuses applications [59,70]. La MAPA est définie comme la mesure intermittente de la PA pendant 24 heures (ou plus) chez des sujets ambulatoires dans le cadre de leurs activités habituelles.

*Appareils.* Tous les appareils utilisent le principe du brassard occlusif de Riva-Rocci et la méthode microphonique et/ou oscillométrique pour la détermination de la PA. Seuls les appareils ayant satisfait aux procédures de validation devraient être utilisés.

L'enregistrement de la PA doit être réalisé pendant 24 heures en période d'activité professionnelle et non en période de repos ou de fin de semaine. Les fréquences de mesure les plus employées sont d'une mesure toutes les 15 minutes pendant le jour et une mesure toutes les 15 ou 30 minutes pendant la nuit.

À la fin de la période d'enregistrement, les données sont transférées du moniteur à un micro-ordinateur pour être traitées : ce temps de l'examen permet de juger de la qualité technique de l'enregistrement, d'éliminer les valeurs aberrantes et d'analyser les variations tensionnelles en fonction du journal d'activité du patient. Un enregistrement est jugé de bonne qualité technique s'il comporte plus de 50 mesures réparties sur les 24 heures avec un pourcentage de succès supérieur à 70 % et sans absence de mesures pendant deux heures consécutives. L'expression des résultats doit comporter les valeurs individuelles de la PA, les moyennes des 24 heures, de jour et de nuit, l'évaluation de la variabilité tensionnelle, notamment la variabilité circadienne. En raison de la baisse nocturne de la PA, les valeurs de la MAPA sont généralement inférieures à celles obtenues au cabinet médical. Le JNC VI [36] suggère comme valeurs limites supérieures 135/85 mmHg pour la période de jour, et 120/75 mmHg pour la période de nuit, et l'OMS [44] 125/80 mmHg pour l'ensemble des 24 heures. Actuellement, les valeurs seuils recommandées sont de 135/85 mmHg pour la période de jour et certains experts considèrent comme optimale une pression ambulatoire de jour inférieure à 130/80 mmHg [79].

*Intérêts et limites.* La MAPA a permis la description du cycle nyctéméral de la PA et l'on considère actuellement que le cycle circadien de la PA doit présenter une baisse nocturne d'au moins 10 % par rapport au niveau diurne moyen. Cependant, les altérations du cycle circadien de la PA sont observées dans de nombreuses situations physiopathologiques et manquent donc de spécificité pour une pathologie précise.

Dans certaines situations telles que l'HTA limite, la suspicion d'HTA blouse blanche, l'HTA résistante, l'HTA gravidique, l'OMS et le JNC VI préconisent de compléter la mesure clinique de la PA par une automesure tensionnelle ou une MAPA. La MAPA est une méthode utile pour confirmer un diagnostic, aider à la décision thérapeutique ou permettre une évaluation pronostique ou pharmacologique. La valeur pronostique de la MAPA a, en effet, été montrée en termes de morbidité cardiovasculaire et d'atteintes organiques et ce, aussi bien pour les pressions artérielles systolique et diastolique que, plus récemment, pour la pression pulsée [80]. La MAPA constitue un meilleur indice que la mesure occasionnelle pour la prédiction de survenue d'un accident cardiovasculaire et de nombreux travaux ont

mis en évidence une relation entre l'absence de baisse tensionnelle nocturne et la sévérité du retentissement de l'HTA, notamment chez la femme [81]. De plus, plusieurs études ont montré la supériorité de la MAPA sur la mesure occasionnelle de la PA pour refléter les atteintes organiques de l'HTA. La moyenne des 24 heures ou de la période de jour est mieux corrélée que la mesure occasionnelle aux indices des atteintes organiques telles que les atteintes oculaires, cardiaques, rénales, des gros troncs artériels ou le degré d'hypertrophie ventriculaire gauche. D'autres travaux ont suggéré également que la variabilité tensionnelle était corrélée à la sévérité des atteintes organiques [82].

En l'absence de définition précise d'objectif thérapeutique pour la MAPA, il reste difficile de proposer un seuil tensionnel au-dessous duquel la MAPA serait considérée comme équilibrée ; cependant, les valeurs de référence proposées par le JNC VI peuvent être utilisées pour l'évaluation thérapeutique. De plus, pour analyser l'effet antihypertenseur [83] et la durée d'action d'un médicament, la Food and Drug Administration (FDA) a proposé le calcul d'un paramètre, le rapport vallée/pic qui peut être évalué, notamment par la MAPA. Cet index, qui prend en compte l'amplitude et la durée de l'effet antihypertenseur d'un médicament par comparaison à un placebo, correspond au rapport entre l'effet antihypertenseur minimal (vallée) et l'effet maximal (pic). Il doit être au moins supérieur à 50 % [84]. Plus récemment, un autre index, le *smoothness index* ou « index de lissage » a été proposé pour l'évaluation thérapeutique et pharmacologique des antihypertenseurs [85].

Quelques précautions sont à prendre pour effectuer une MAPA de qualité. Elle ne doit pas être réalisée en fin de semaine, lors d'un arrêt de travail, chez un patient anxieux et chez un sujet en arythmie complète. Les avantages et les inconvénients liés à cette méthode de mesure de la PA sont présentés dans le Tableau 9.

#### Mesure de la pression artérielle au cours de tests de laboratoire : profil tensionnel d'effort

Longtemps utilisée dans le cadre du dépistage et du diagnostic de l'insuffisance coronarienne, son indication a été élargie à l'étude de la PA au cours de l'exercice physique.

Il existe deux types d'effort : isométrique, non recommandé en pratique courante chez l'hypertendu, et dynamique, sur bicyclette ou tapis roulant [70].

La bicyclette ergométrique est le matériel le plus utilisé en Europe et ses résultats sont les mieux codifiés dans le cadre de l'HTA. Le protocole habituel consiste à faire pédaler les patients à une fréquence de pédalage de 60 à 70 tours/min et à augmenter progressivement le niveau du travail par paliers successifs et à intervalles réguliers. L'épreuve est menée jusqu'à l'obtention de la fréquence cardiaque maximale 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 [86-88].

La mesure de la PA est effectuée au niveau de l'artère humérale à la fin de chaque palier. Le matériel employé est généralement un sphygmomanomètre à mercure monté sur un socle au niveau du cœur.

Deux grands types d'analyse du profil tensionnel d'effort 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. Mallion et al. ont proposé une classification en quatre types :

- *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 pathologiques au repos et normaux 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 entre la fréquence cardiaque et la PAS peut être exprimé selon une droite de type  $y = ax + b$ , dans laquelle

**Tableau 9** Avantages et inconvénients de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

Avantages	Inconvénients
Multiplication des mesures supérieure à 60/24 heures	Pertes de certaines mesures (valeurs aberrantes ou impossibles)
Mesures lors d'une activité quotidienne habituelle	Mise en place méticuleuse de l'appareil
Absence de réaction d'alarme lors du gonflage du brassard	Perturbation du travail et/ou du sommeil par le gonflage du brassard
Mesures au cours du sommeil	Valeurs de référence limitées (diagnostique et thérapeutique)
Intervalles entre les mesures programmables	Absence de méthode standardisée pour la mesure de la PA
Détection d'événements de courte durée	Coût élevé
Évaluation du cycle circadien de la PA et approche de sa variabilité circadienne	Inconfort, irritation cutanée sous le brassard
Bonne reproductibilité	Validation et calibration non exigées
Absence de l'effet placebo	Impossibilité de mesures dans certaines conditions
Meilleure précision diagnostique	Nécessité d'une sélection des patients

PA : pression artérielle.

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 droite. Ce mode d'expression permet de pratiquer l'épreuve sans qu'il y ait besoin d'atteindre la fréquence maximale. Ainsi, trois types de profil tensionnel peuvent être définis :

- *type 1 ou profil tensionnel d'effort normal* : la pente est égale à  $0,70 \pm 0,02$  mmHg/battement par minute ( $\pm 1$  déviation standard de la moyenne). Bien que l'augmentation de la PAS avec la fréquence cardiaque varie selon l'âge, l'évaluation de la pente chez les sujets normotendus d'âges différents montre que celle-ci varie peu jusqu'à 50 ans, c'est-à-dire qu'au-dessous de 50 ans, le rôle de l'âge sur la valeur de la pente semble négligeable ;
- *type 2 ou profil tensionnel des sujets porteurs d'une HTA permanente* : la pente est supérieure à 1,05 mmHg/battement par minute ; plus la pente est élevée, plus l'hypertension d'effort est sévère ;
- *type 3 ou profil tensionnel des patients porteurs d'une HTA limite* : la pente est inférieure à 0,6 mmHg/battement par minute. La caractéristique de ce profil est une tendance à la normalisation de la PA au cours de l'effort.

*Intérêts et limites [89-92].* Plusieurs études ont montré l'intérêt du profil tensionnel d'effort dans l'évaluation de la réactivité cardiovasculaire et la distinction entre différents types de patients hypertendus : deux patients ayant les mêmes chiffres à l'état de base peuvent présenter deux profils distincts à l'effort. Le profil tensionnel d'effort peut également être utilisé chez les patients hypertendus sportifs afin d'établir leur aptitude à pratiquer un sport de haut niveau.

Cette épreuve constitue l'un des éléments de l'évaluation du comportement tensionnel à l'effort d'un patient donné et ne peut constituer en aucune manière le seul élément du diagnostic d'HTA. Par ailleurs, les renseignements fournis par cet examen (adapté aux sports d'endurance) ne peuvent pas être extrapolés aux activités sportives nécessitant un effort important et/ou isométrique au cours duquel le comportement cardiovasculaire est tout à fait différent.

De nombreux travaux ont montré que la PA mesurée à l'effort était mieux corrélée à l'hypertrophie ventriculaire gauche que la PA mesurée ponctuellement en clinique et qu'elle constituait un facteur prédictif de survenue d'une HTA future [93-96].

De plus, 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 profil tensionnel d'effort permet de répondre à cette question, en particulier chez les patients gardant une activité physique importante.

Diverses équipes ont analysé l'effet des différents traitements antihypertenseurs sur le profil tensionnel d'effort. Elles ont constaté que les modifications de la courbe pression-fréquence diffèrent en fonction de la substance utilisée. Deux grands types de modifications ont été décrits :

- effet par glissement : il s'agit d'un glissement de la courbe PA-fréquence cardiaque, obtenue à l'effort,

vers les basses pressions et les faibles fréquences cardiaques. Cet effet « glissement » semble propre aux bêta-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 un traitement par les diurétiques et certains vasodilatateurs.

Cependant, l'augmentation de la PA à l'effort reste inchangée quelle que soit la classe thérapeutique utilisée.

De réalisation simple, le profil tensionnel d'effort permet une bonne évaluation des capacités physiques et apprécie l'adaptation hémodynamique cardiovasculaire à l'effort des patients porteurs d'une HTA. En l'absence d'études prospectives, son utilisation à but diagnostique prête encore à discussion. Son emploi devrait être considéré uniquement comme une aide au diagnostic. L'existence d'une corrélation entre le degré d'hypertrophie ventriculaire gauche et les valeurs de la PA à l'effort est intéressante, car elle permet d'inclure cette épreuve dans l'évaluation pronostique de la maladie hypertensive. Ces corrélations méritent toutefois d'être confirmées par des études prospectives, pour que cet examen soit plus efficacement prescrit et interprété.

D'autres tests peuvent être réalisés pour apprécier la réactivité cardiovasculaire : mesure de la PA au cours d'un test au froid, de calcul mental, d'effort isométrique...

## Conclusion

Alors que la technicité, les matériaux et les instruments de la médecine ont subi de profondes modifications allant vers l'amélioration et la précision du recueil des informations, nous sommes restés, dans le domaine de la mesure de la PA, très proches de l'instrument que Riva-Rocci présentait, il y a près d'un siècle. Cependant, il est à prévoir, qu'au cours du  $xxi^e$  siècle, l'utilisation du mercure sera considérablement limitée et que la diffusion d'appareils automatiques diminuera, de façon importante, les biais liés à l'observateur.

Les méthodes automatiques et non invasives de la PA présentent de nombreux intérêts aux plans diagnostique, pronostique et thérapeutique. Néanmoins, toutes les études prospectives de morbidité et de mortalité cardiovasculaires définissent par la méthode clinique le niveau tensionnel des populations étudiées, et les recommandations internationales n'ont fait que confirmer cet état de fait jusqu'à ces dernières années. Les dernières, cependant, conseillent, dans certaines situations bien définies, l'utilisation de l'automesure tensionnelle ou de la MAPA.

Que nous réservent les années à venir dans ce domaine ? On peut penser que l'utilisation de plusieurs méthodes de mesure et la définition de valeurs de référence appropriées de la PA pour chacune d'entre elles assureront une meilleure définition de l'hypertension. De plus, l'analyse des différentes pressions, systolique, diastolique et pulsée, et de certains paramètres tels que la rigidité artérielle, déterminant majeur de la PA et de l'élévation tensionnelle,



devrait conduire à une meilleure approche prospective et thérapeutique de la maladie hypertensive et à une meilleure prise en charge des patients hypertendus.

Pour l'heure, il reste à mieux gérer nos connaissances, à procéder aux mesures avec une rigueur irréprochable et à les interpréter en connaissant les limites de chacune des méthodes utilisées.

## Références

- [1] Asmar R. In: Méthodes de mesure de la pression artérielle. Paris: Springer-Verlag; 1991. p. 3-10.
- [2] Barker W, Hediger M, Katz S, Bowers E. Concurrent validity studies of blood pressure instrumentation. The Philadelphia blood pressure project. *Hypertension* 1984;6:85-91.
- [3] Korotkoff NS. A contribution to the problem of methods for the determination of blood pressure. *Bull Imp Milit Med Acad* 1905;11:365-7.
- [4] Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gaz Med Torino* 1896;47:981-96.
- [5] VanBergen FH, Weatherhead DS, Treloar AE, Dobkin AB, Buckley JJ. Comparison of indirect and direct methods of measuring arterial pressure. *Circulation* 1954;10:481-90.
- [6] Borow KM, Newburger JW. Non-invasive estimation of central aortic pressure using the oscillometric method for analyzing systemic artery pulsatile blood flow: comparative study of indirect systolic, diastolic, and mean brachial artery pressure with simultaneous direct ascending aortic pressure measurements. *Am Heart J* 1982;103:879-86.
- [7] Conway J, Boon N, VannJones J, Sleight P. Neural and humoral mechanisms involved pressure variability. *J Hypertens* 1984;2: 203-8.
- [8] Erlanger J. Studies in blood pressure estimation by indirect methods. Movements in the artery under compression during blood pressure determinations. *Am J Physiol* 1921;55:84.
- [9] Mann S, Millar-Craig MW, Altman DG, Raftery EB, Hunyor SN. Blood pressure variability in health, hypertension, and autonomic failure. *Clin Exp Hypertens* 1985;7:187-92.
- [10] Fournier A. Hypertension artérielle. Paris: Hermann; 1992.
- [11] Nichols WV, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. In: London: Edward Arnold; 1990. p. 77-142 (216-269, 283-369, 398-437).
- [12] O'Rourke MF, Safar ME, Dzau V. Arterial vasodilation. London: Edward Arnold; 1993.
- [13] Dobrin PB. Vascular mechanics. In: Sheperd JT, Abboud FM, Geiger SR, editors. Handbook of physiology. Section 2: The cardiovascular system. Volume III. Peripheral circulation and organ blood flow, Part I. Bethesda: American Physiological Society; 1983. p. 65-102.
- [14] Kelly R, Hayward C, Ganis J, Daley J, Avolio A, O'Rourke M. Non-invasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989;80:1652-9.
- [15] Latham RD. Pulse propagation in the systemic arterial tree. In: Westerhof N, Gross DR, editors. Vascular dynamics: physiological perspectives. New York: Plenum Press; 1989. p. 49-68.
- [16] London GM, Guerin AP, Pannier BM, Marchais SJ, Metivier F, Safar ME. Arterial wave reflections and increased systolic and pulse pressure in chronic uremia: study using noninvasive carotid pulse waveform registration. *Hypertension* 1992;20: 10-9.
- [17] O'Rourke MF. What is blood pressure? *Am J Hypertens* 1990;3: 803-10.
- [18] Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgherri G, Campese VM. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:23-9.
- [19] Granger HJ. Pressure natriuresis. Role of renal interstitial hydrostatic pressure. *Hypertension* 1992;19(Suppl 1):9-17.
- [20] Guyton AC, Coleman TG, Granger HJ. Circulation: overall regulation. *Annu Rev Physiol* 1972;34:13.
- [21] Heagerty AM, Ollerenshaw JD. The phosphoinositide signaling system and hypertension. *J Hypertens* 1987;5:515-24.
- [22] Michel JB. Médecine cardiovasculaire du système rénine-angiotensine. Paris: Pradel; 1992.
- [23] Tarazi RC. Hemodynamic role of extracellular fluid in hypertension. *Circ Res* 1976;38(Suppl. 2):73.
- [24] Vanhoutte PM. Endothelium and control of vascular function. State of the art lecture. *Hypertension* 1989;13:658-67.
- [25] Brandenberger G, Follenius M, Goichot B, Saini J, Spiegel K, Ehrhart J, et al. Twenty-four-hour profiles of plasma renin activity in relation to the sleep-wake cycle. *J Hypertens* 1994;12:277-83.
- [26] Bristow JD, Honour AJ, Pickering GW, Sleight P. Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. *Cardiovasc Res* 1969;3:476-85.
- [27] Coca A. Circadian rhythm and blood pressure control: physiological and pathophysiological factors. *J Hypertens* 1994;12 (Suppl 5):S13-21.
- [28] Mann S, Millar-Craig MW, Melville DI, Balasubramanian V, Raftery EB. Physical activity and the circadian rhythm of blood pressure. *Clin Sci* 1979;57:291-6.
- [29] Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Blank S, Larragh JH. Blood pressure during normal daily activities, sleep and exercise. Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA* 1982;247:992-7.
- [30] Richardson DW, Engel BT, Bickford AF. Variation in arterial pressure throughout the day and night. *Clin Sci* 1964;26:445-60.
- [31] Ruddy MC, Arora A, Malka ES, Bialy GB. Blood pressure variability and urinary electrolyte excretion in normotensive adults. *Am J Hypertens* 1993;6:480-6.
- [32] Siche JP, Charbonnier S, Vancura R, Baguet JP, Asmar R, Mallion JM. Évaluation et intérêt de l'utilisation d'un capteur automatique de mesure d'activité et de position lors de mesure de PA en ambulatoire [abstract]. *Arch Mal Cœur* 1999;92:34.
- [33] Haheim LL, Holme I, Hjermann I, Leren P. Risk of fatal stroke according to blood pressure level: an 18-year follow-up of the Oslo study. *J Hypertens* 1995;13:909-13.
- [34] McFate Smith W. Epidemiology and risk of systolic hypertension. *Cardiol Elderly* 1993;3:268.
- [35] Guidelines subcommittee, World Health Organization, International society of hypertension. Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- [36] The sixth report of the Joint National Committee on Prevention. Detection, and treatment of high blood pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- [37] MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 1990;335:765-74.
- [38] Vokonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: the Framingham study. *J Hypertens* 1988;6(Suppl 1):S3-9.
- [39] Wenger NK, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med* 1993;329:247-56.
- [40] Neaton JD, Kuller LH, Wentworth D, Borhani NO. Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentration, and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. *Am Heart J* 1984;108:759-70.
- [41] Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.



- [42] MRC working party. Medical research council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-12.
- [43] SHEP cooperative research group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.
- [44] Girerd X, Hanon O. Traitement de l'hypertension artérielle des personnes âgées. *Arch Mal Cœur* 2000;93:1411-6.
- [45] Darne B, Girerd X, Safar ME, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989;13:392-400.
- [46] Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham heart study. *Circulation* 1997;96:308-15.
- [47] James MA, Watt PA, Potter JF, Thurston H, Swales JD. Pulse pressure and resistance artery structure in the elderly. *Hypertension* 1995;26:301-6.
- [48] Matthews KA, Owens JF, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Lassila HC, Wolfson SK. Stress-induced pulse pressure change predicts women's carotid atherosclerosis. *Stroke* 1998;29:1525-30.
- [49] Pannier B, Brunel P, ElAroussy W, Lacolley P, Safar ME. Pulse pressure and echocardiographic findings in essential hypertension. *J Hypertens* 1989;7:127-32.
- [50] Wittteman JC, Grobee DE, Valkenburg HA, VanHemert AM, Stijnen T, Burger H, et al. J-shaped relation between change in diastolic blood pressure and progression of aortic atherosclerosis. *Lancet* 1994;343:504-7.
- [51] Asmar RG, Hugue CJ, London GM, Weiss YW, Laloux BM, Safar ME. Aortic stiffness in treated hypertensive patients. *Blood Press* 1995;4:48-54.
- [52] Roman MJ, Pini R, Pickering GT, Devereux R. Non-invasive measurements of arterial compliance in hypertensive compared with normotensive adults. *J Hypertens* 1992;10(Suppl 6):S115-8.
- [53] Benetos A, Safar ME, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410-5.
- [54] Mitchell GF, Moyé LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997;96:4254-60.
- [55] Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinic pulse pressure in a non-selected population. *Am J Hypertens* 2001;14:415-8.
- [56] Asmar R, Lacourcière Y. A new approach to assessing antihypertensive therapy: effect of treatment on pulse pressure. *J Hypertens* 2000;18:1683-90.
- [57] Neal B, Macmahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood pressure lowering treatment trialists' collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
- [58] Le Pen C, Levy P. Le coût des maladies cardiovasculaires. In: Ganjbakhch I, Ollivier JP, Pavie A, editors. *Approches stratégiques et thérapeutiques*. Paris: Arnette-Blackwell; 1995. p. 540-52.
- [59] Asmar R. *Mesure ambulatoire de la pression artérielle en pratique clinique*. Paris: Simep-Masson; 1992.
- [60] Mahomed F. The aetiology of Bright's disease and the prealbuminuric stage. *Med Chir Trans* 1874;57:197-228.
- [61] Marey EJ. In: *Pression et vitesse du sang. Physiologie expérimentale*. Travaux du laboratoire de Marey. Paris: Masson; 1875. p. 337-71 (388).
- [62] Poiseuille M. Recherches sur le cœur aortique. *Arch Gen Med* 1828;18:550-4.
- [63] Geddes LAA, Whistler SJ. The error in indirect blood pressure measurement with incorrect size of cuff. *Am Heart J* 1978;96:4-8.
- [64] King GE. Errors in clinical measurement of blood pressure in obesity. *Clin Sci* 1967;32:223-37.
- [65] Russell A, Wing LM, Smith SA, Aylward PE, McRichie RJ, Hassam RM, et al. Optimal size of cuff bladder for indirect measurement of arterial pressure in adults. *J Hypertens* 1989;7:607-13.
- [66] Société française d'hypertension artérielle-Groupe de la mesure. *Mesure clinique de la pression artérielle. Recommandations*. *Arch Mal Cœur* 1988;81(Suppl HTA):13-20.
- [67] Yoshinaga K. Clinical evaluation of semiautomatic and automatic devices for home blood measurement: comparison between cuff-oscillometric and microphone methods. *J Hypertens* 1989;7:983-90.
- [68] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
- [69] Graettinger WF, Lipson JL, Cheung DG, Weber MA. Validation of portable noninvasive blood pressure monitoring devices: comparisons with intra-arterial and sphygmomanometer measurements. *Am Heart J* 1988;116:1155-60.
- [70] Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle, Société française d'hypertension artérielle, Groupe évaluation et mesure. *La pression artérielle: mesure, variations, interprétations, recommandations*. Paris: Imothep/Maloiné; 1997.
- [71] CENELECT/TC 62. Draft 1<sup>st</sup> working document. Medical informatics. Expression of the results of measurement in health sciences. CEN/TC 251/PT-016. European Committee for Standardization. Brussels, 1994.
- [72] American national standard. *Electronic or automated sphygmomanometers*. Washington: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1993 3330.
- [73] O'Brien E, Petrie J, Littler W, De Swiet M, Padfield PL, Altman DG, et al. The British hypertension society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993;11:677-9.
- [74] Asmar R, Zanchetti A. On behalf of the organizing committee and participants. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens* 2000;18:493-508.
- [75] Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home: comparison with ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1998;11:820-7.
- [76] Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998;16:971-97.
- [77] Vaur L, Dubroca I, Dutrey-Dupagne C, Genes N, Chatellier G, Bouvier-d'Yvoire M, et al. Superiority of home blood pressure measurements over office measurements for testing antihypertensive drugs. *Blood Press Monit* 1998;3:107-14.
- [78] Edmonds D, Foerster EG, Greminger P, Siegenthaler W, Vetter W. Does self-measurement of blood pressure improve patient compliance in hypertension? *J Hypertens* 1985;3(Suppl 1):31-4.
- [79] Staessen JA, Beilin L, Parati G, Waeber B, White W. Task force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. Par-

- participants of the 1999 consensus conference on ambulatory pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1999;4:319-31.
- [80] Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciuccio A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure. A potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998;32:983-8.
- [81] Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartocchini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation* 1993;88:986-92.
- [82] Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993;11:1133-7.
- [83] 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. *J Hypertens* 1988;6:111-6.
- [84] Elliott H. Trough: peak ratio and twenty-four-hour blood pressure control. *J Hypertens* 1994;12(Suppl 5):29S-33S.
- [85] Parati G, Omboni S, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, Mancia G. The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens* 1998;16:1685-91.
- [86] Caen JM, Faurie A, Debru JL, Doyon B, Cau G, Mallion JM. Reproductibilité des mesures de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque lors de l'épreuve d'effort. Intérêt et applications. *Arch Mal Cœur* 1978;71:47-52.
- [87] Chaix RL, Dimitriu VM, Wagniar PR, Safar ME. A simple exercise test in borderline and sustained essential hypertension. *Int J Cardiol* 1982;1:37-8.
- [88] Lollgen H, Ulmer HV, Crean P. Recommendations and standard guidelines for exercise testing: a report of the task force conference on ergometry. *Eur Heart J* 1988;9(Suppl K):3-37.
- [89] Goldschlager N, Sox HC. The diagnostic and prognostic value of the treadmill exercise test in the evaluation of chest pain, in patients with recent myocardial infarction, and in asymptomatic individuals. *Am Heart J* 1988;116:523.
- [90] Guerrera G, Melina D, Colivicchi F, Santoliquido A, Guerrera G, Folli G. Abnormal blood pressure response to exercise in borderline hypertension. A two year follow-up study. *Am J Hypertens* 1991;4:271-3.
- [91] Mallion JM, Debru JL, Mikler F, Avezou F, Cau G, Muller JM. Intérêt de l'étude à l'effort, chez le normotendu et chez l'hypertendu, des chiffres de la pression artérielle. *Arch Mal Cœur* 1975;68:1001-9.
- [92] Toto-Moukouo JJ, Asmar R, Safar ME. Use of exercise testing in the evaluation of patients with borderline hypertension. *Pract Cardiol* 1984;10:61-6.
- [93] Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men. *Hypertension* 1991;17:574-8.
- [94] Filipovsky J, Ducimetière P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992;20:333-9.
- [95] Gosse P, Campello G, Aouizerate E, Roudaut R, Broustet JP, Dallochio M. Left ventricular hypertrophy in hypertension: correlation with rest, exercise and ambulatory systolic blood pressure. *J Hypertens* 1986;4(Suppl. 5):S297-9.
- [96] Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens* 1994;7:234-41.

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>