

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 062/11

LA MESURE AMBULATOIRE DE LA PRESSION ARTERIELLE (A propos de 461 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/04/2011

PAR

Mlle. EL OUALI LAILA

Née le 17 Juillet 1983 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hypertension artérielle - Mesure ambulatoire de la pression artérielle
Intérêt pratique

JURY

M. NAZI MBAREK.....	PRESIDENT
Professeur de Cardiologie	
M. AKOUDAD HAFID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Cardiologie	
Mme. BONO WAFAA.....	} JUGES
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. SQALLI HOUSSAINI TARIO.....	
Professeur agrégé de Néphrologie	

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	6
MATERIEL ET METHODES	10
1- Critères d'inclusion	11
2- Paramètres analysés	11
3- Technique de mise en place.....	11
RESULTATS	14
1- L'âge	15
2- Le sexe	15
3- Les facteurs de risque cardio-vasculaires	15
4- Les antécédents	16
5- Les indications de prescription de la MAPA	17
6- Les résultats de la MAPA	18
6-1. L'HTA blouse blanche	18
6-2. La MAPA d'évaluation thérapeutique.....	20
6-3. L'interprétation du profil tensionnel	22
6-4. La microalbuminurie	23
NOTRE ETUDE EN BREF	25
DISCUSSION.....	26
La MAPA: de la pose à l'interprétation.....	27
I- Le matériel utilisé pour la MAPA.....	28
1. L'évolution de l'appareillage	28
2. Les appareils validés	28
3. Fiabilité des systèmes	29
II-Technique de pose et journal d'activité	31
1. Recommandations pour l'opérateur.....	31

2. Recommandations pour l'enregistrement.....	31
3. Recommandations pour le patient	32
III-Analyse et interprétation des données	34
1. Etapes de l'interprétation.....	34
2. La charge tensionnelle	36
3. Dip nocturne	36
IV- Quelques tracés à analyser	37
La MAPA en pratique clinique	39
I -Les indications de la MAPA	40
1. L'HTA blouse blanche.....	41
2. L'HTA masquée	41
3. L'HTA paroxystique	42
4. L'HTA résistante	42
5. L'évaluation thérapeutique	42
6. L'HTA gravidique	43
7. Le diagnostic d'une hypotension	43
II-La MAPA et l'effet blouse blanche.....	44
1. Définition	44
2. Bases physiopathologiques.....	45
3. Fréquence	45
4. HTA blouse blanche et risque cardio-vasculaire	46
5. Quand suspecter une HTA blouse blanche ?.....	47
6. Le management d'une HTA blouse blanche	48
III-La MAPA et l'évaluation thérapeutique	49
1. l'évaluation de l'efficacité et de la durée d'action du traitement	49
2. Rôle de la MAPA dans les études cliniques	52

3. Rôle de la MAPA dans l'évaluation du dip nocturne et de la remontée matinale chez les patients hypertendus	52
IV-MAPA et atteinte des organes cibles	55
1. MAPA et athérosclérose carotidienne	55
2. MAPA et hypertrophie ventriculaire gauche	55
3. MAPA et microalbuminurie	56
CONCLUSION	58
RESUME	60
REFERENCES.....	64

Abréviations:

- AAMI: Association for the Advance of Medical Instruments.
- AOMI: Artériopathies oblitérantes des membres inférieurs.
- ARA II: Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.
- AVC: Accident vasculaire cérébral.
- AVCI: Accident vasculaire cérébral ischémique.
- BB: Béta-bloquants.
- BHS: British Hypertension Society.
- EIM: Epaisseur intima-média.
- ESH-IP: European Society of Hypertension-International Protocol.
- HTA: Hypertension artérielle.
- HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche.
- IC: Inhibiteurs calciques.
- IDM: Infarctus du myocarde.
- IEC: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
- JNC 7: Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of high blood pressure.
- LDLc: Low density lipoprotein.
- MAPA: Mesure ambulatoire de la pression artérielle.
- OMS: Organisation mondiale de la santé.
- Osc: Mode oscillométrique.
- PA: Pression artérielle.
- PAD: Pression artérielle diastolique.
- PAS: Pression artérielle systolique.
- TG: Triglycérides.
- WHO-ISH: The World Health Organisation-International Society of Hypertension.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) concerne approximativement 50 millions d'individus aux USA, et environ un billion de la population mondiale (1).

Au Maroc la dernière étude réalisée par le ministère de la santé en 2000 a permis d'estimer la prévalence de l'HTA à 33,6 % (2).

Après les résultats des études épidémiologiques, dont la plus célèbre s'est déroulée dans la ville de Framingham aux États-Unis, il devenait évident que le risque de survenue d'un événement cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque et insuffisance rénale) était positivement corrélé au niveau de la pression artérielle (PA). Cette relation étant continue, stable et indépendante des autres facteurs de risque cardio-vasculaires.

Les résultats de la même étude ont démontré que la prévalence de l'HTA augmente avec l'âge. En effet, 90% des sujets normotendus à l'âge de 55 ans développeraient une HTA plus tard (3).

Par ailleurs, la thérapeutique antihypertensive permet la réduction :

- de 35 à 40% des AVC,
- 20 à 25% des IDM,
- plus de 50% des insuffisances cardiaques (4).

Les méthodes de mesures de la PA ont considérablement évoluées au fil du temps. La première mesure de la PA remonte à 1833 lorsque STEPHAN HALES inséra une colonne de verre dans la carotide d'un cheval et s'étonna de voir le sang monter de 2,75 mètres (Figure 1). La mesure de la tension artérielle n'est devenue un acte routinier qu'avec l'apparition du sphygmomanomètre inventé par RIVA-ROCCI en

1896, puis la description de la méthode auscultatoire par KOROTKOW en 1905 et de la méthode oscillométriques quelque temps après. En 1966, PERLOFF et SOKOLOW (5) sont les promoteurs d'un nouveau mode de mesure semi automatique de la PA, non seulement au repos mais aussi en activité ; il est devenu donc possible de pratiquer de nombreuses mesures sur 24 heures dans les conditions de la vie courante, lors des contraintes physiques et psycho-sensorielles.



Figure 1. Première mesure de la pression artérielle par STEPHAN HALES.

La PA subit des variations nyctémérales aussi bien chez le normotendu que chez l'hypertendu. Une mesure occasionnelle, même rigoureusement recueillie ne pourra refléter le niveau réel de la PA.

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est devenue donc un outil précieux et largement utilisé pour le diagnostic et la prise en charge de l'HTA.

L'objectif de ce travail est de répondre aux questions suivantes:

- Quelles sont les indications de la MAPA au service de Cardiologie ?
- Quelle est la fréquence de l'effet blouse blanche dans la population ayant bénéficié d'une MAPA ?
- Quel est le profil nyctéméral de la pression sur les MAPA demandées ?
- Quel est le résultat des MAPA demandées pour l'évaluation de la thérapeutique anti-hypertensive ?

MATERIEL ET METHODES

Notre étude se base sur l'analyse du registre prospectif de la mesure ambulatoire de la pression artérielle qui a démarré au service de Cardiologie du CHU de Fès en Mai 2008.

Sur une période de 29 mois entre Mai 2008 et Octobre 2010, 461 patients ont bénéficié d'un Holter tensionnel et constituent la population de notre travail.

1- Critères d'inclusion

Tout patient âgé de plus de 15 ans, en rythme sinusal, ayant bénéficié d'un Holter tensionnel. Toutes les MAPA ayant moins de 50 mesures ont été exclues.

2- Paramètres analysés

- Les données épidémiologiques des patients inclus.
- Les indications de la MAPA.
- Les résultats de la MAPA en particulier le type de l'HTA, le pourcentage d'effet blouse blanche et la notion de dip nocturne.

3- Technique de mise en place

Toutes les MAPA incluses ont obéi au même protocole de mise en place :

- Placement au niveau du bras gauche pour les droitiers.
- Brassard adapté à la circonférence du bras.
- Explication du fonctionnement de l'appareil au patient qui doit tenir un journal d'activité (fiche fournie).
- La durée de la mesure est de 24 heures.
- Utilisation d'un appareil validé par les instances internationales (figure 2, tableau 1).

- Les réglages suivants ont été adoptés :
 - § Gonflage du brassard toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit.
 - § Réglage du seuil de l'hypertension artérielle diurne à 135/85 mmHg et nocturne à 120/70 mmHg.
- Sur le registre sont également consignés en plus des données concernant le patient, l'indication de la MAPA, le nom du médecin ou de l'infirmier ayant posé l'appareil, le médecin prescripteur et le type d'appareil utilisé (tableau 1).

Tableau 1. Appareils de MAPA disponibles dans notre service (figure1)

	Schiller	Agilis	Spacelabs 90207
Méthode de mesure	Auscultatoire oscillométrique	oscillométrique	Oscillométrique
Alimentation	2 piles AA	2 piles AA	3 piles AA
Durée d'enregistrement	24 à 48 heures	52 heures	24 à 48 heures
Dimensions	10cmx6,9cmx2,8cm	12cmx7cmx3cm	11,4cmx8,6cmx2,8cm
Poids (piles incluses)	198g	256g	345,9g
Nombre de mesures	+ que 400 mesures	250 mesures	240 mesures



Figure 2. Appareils de MAPA utilisés dans notre étude: Agilis (à gauche) et Spacelabs 90207(à droite).

RESULTATS

Sur une période de 29 mois entre mai 2008 et octobre 2010, 461 Holter tensionnels ont été analysés.

1- L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 55 ans, avec des extrêmes d'âge entre 15 et 108 ans.

2- Le sexe :

On a retrouvé une légère prédominance féminine (52% de femmes) avec un sexe ratio de 0.9.

3- Les facteurs de risque cardio-vasculaires :

L'obésité est retrouvée chez 1/3 des patients. Le diabète et le tabagisme sont retrouvés dans environ 15 % des cas. Un taux de LDLc supérieur à la cible est noté chez 25% des patients (Figure3).

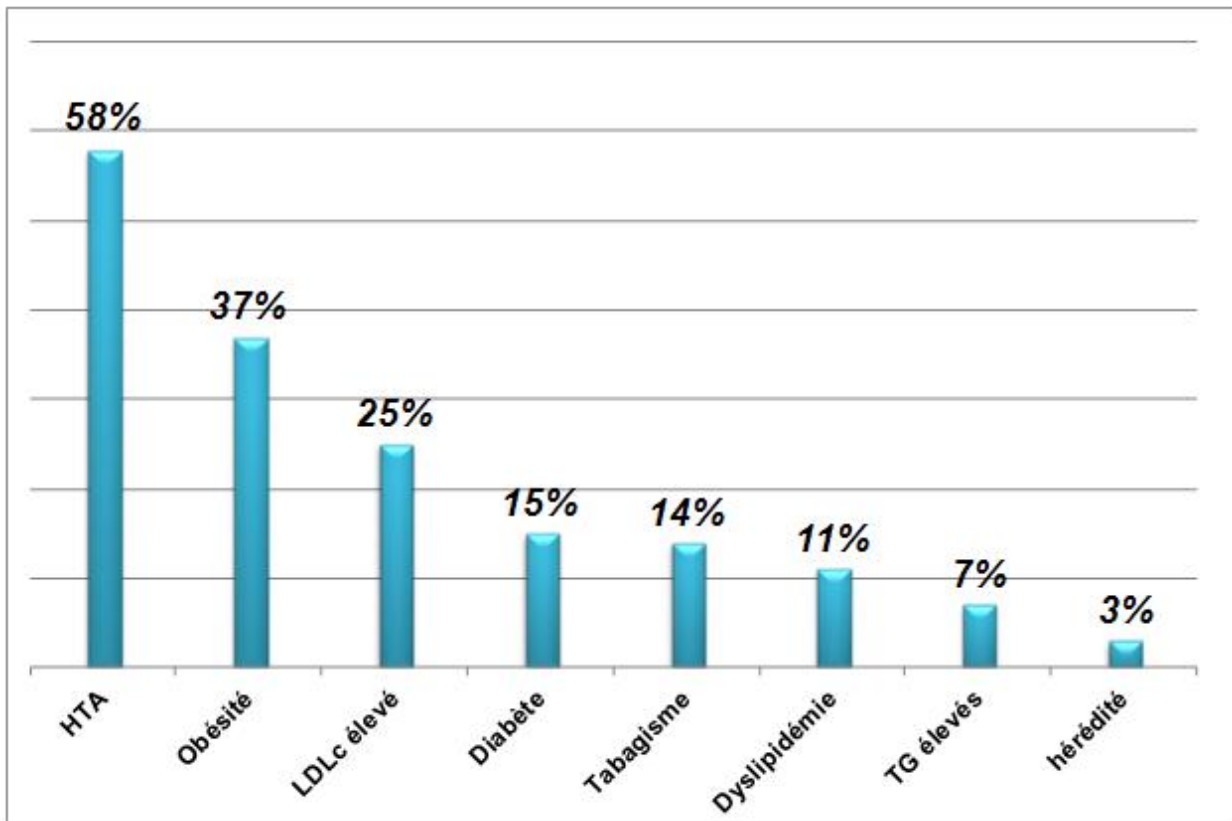


Figure 3. Répartition des facteurs de risque cardio-vasculaire.

A noter que 59% des femmes sont ménopausées et 9% sont sous contraception orale.

4- Les antécédents :

8% de nos patients sont connus coronariens, 2% ont un antécédent d'AVC, et 1% sont porteurs d'une AOMI.

5- Les indications de prescription de la MAPA :

L'analyse des indications de la MAPA a montré qu'elle est essentiellement prescrite dans notre formation pour évaluer la thérapeutique anti-hypertensive et ce dans 58 % des cas. La recherche d'un effet blouse blanche est réalisée dans 38 % des cas (Figure 4).

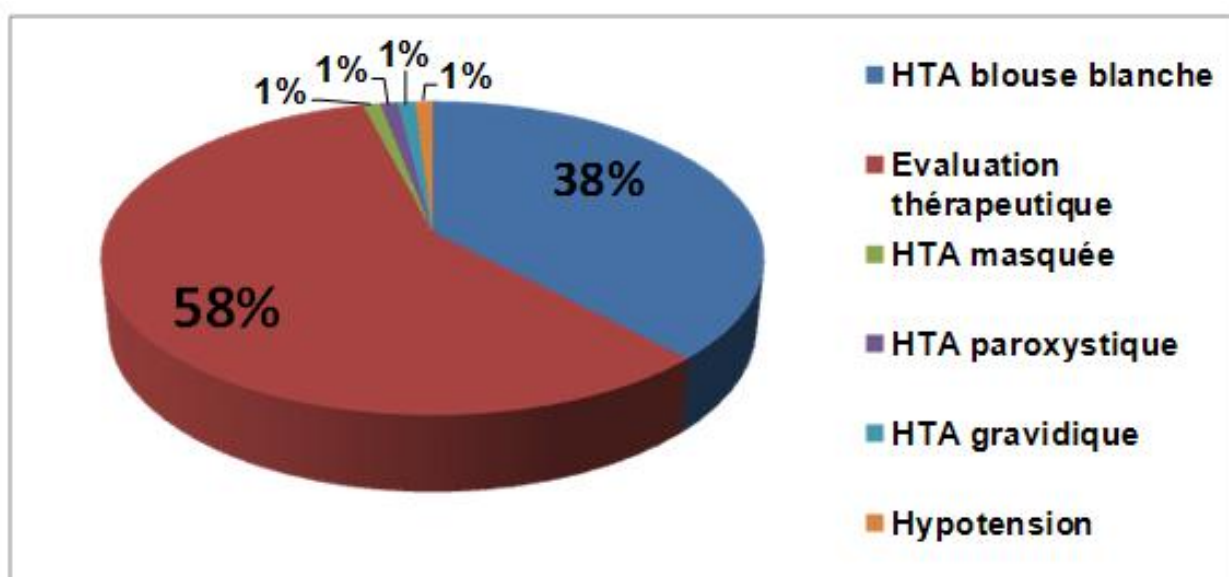


Figure 4. Répartition des indications de la MAPA.

6- Les résultats de la MAPA :

6-1. L'HTA blouse blanche :

- L'HTA blouse blanche est retrouvée dans 65% des MAPA réalisées à visée diagnostique témoignant du fait que l'exploration est largement prescrite dans notre formation au moindre signe d'appel (Figure 5).

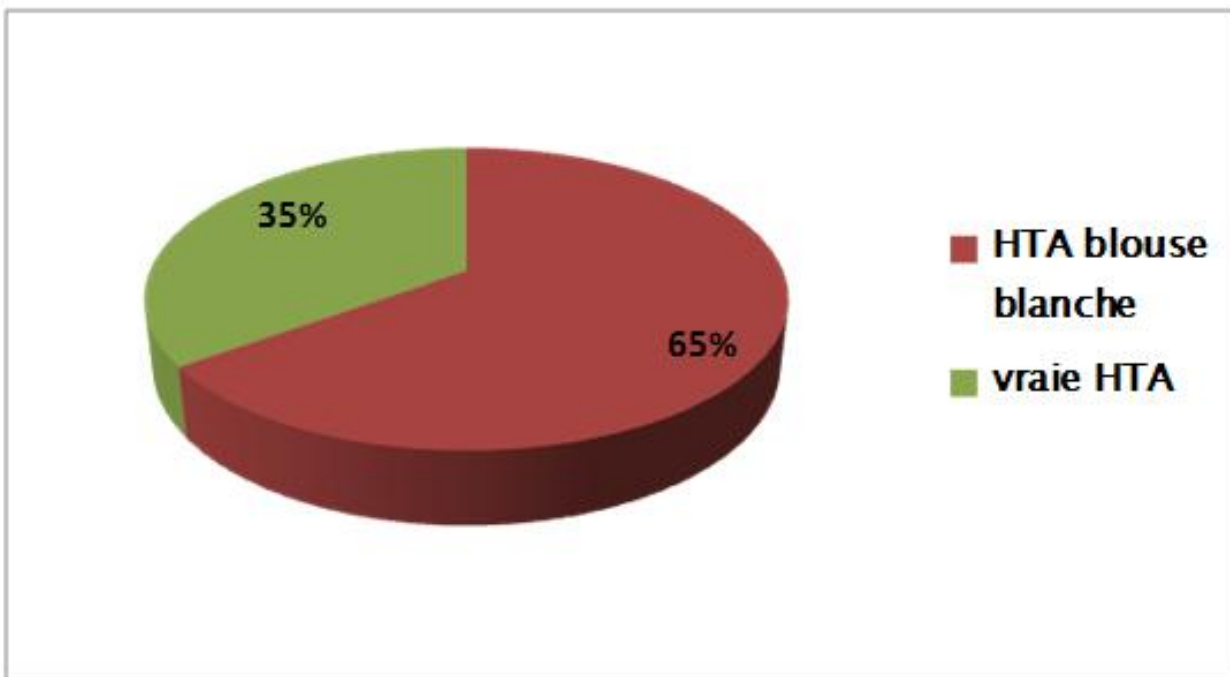


Figure 5. Fréquence de l'HTA blouse blanche.

- En comparant le profil des patients qui présentent une HTA blouse blanche avec ceux qui sont réellement hypertendus, l'effet blouse blanche est significativement plus retrouvé chez la femme (Tableau 2).

Tableau 2. Tableau comparatif du profil des patients présentant une HTA blouse blanche et ceux qui sont réellement hypertendus

	HTA blouse blanche 65%	Vraie HTA 35%	p
Homme	38%	56%	0,03
Femme	62%	44%	0,03
Diabète	10%	7%	0,53
Tabagisme	18%	25%	0,32
LDLc élevé	16%	9%	0,68
TG élevé	2,5%	3,5%	0,69

- La moyenne de la chute tensionnelle chez les patients présentant un effet blouse blanche est de 22 mmHg pour la PAS et de 15 mmHg pour la diastolique.

6-2. La MAPA d'évaluation thérapeutique:

- Chez les patients hypertendus traités, la MAPA révèle un mauvais équilibre tensionnel dans 42 % des cas et surtout au dépend de la systolique (Figure 6).

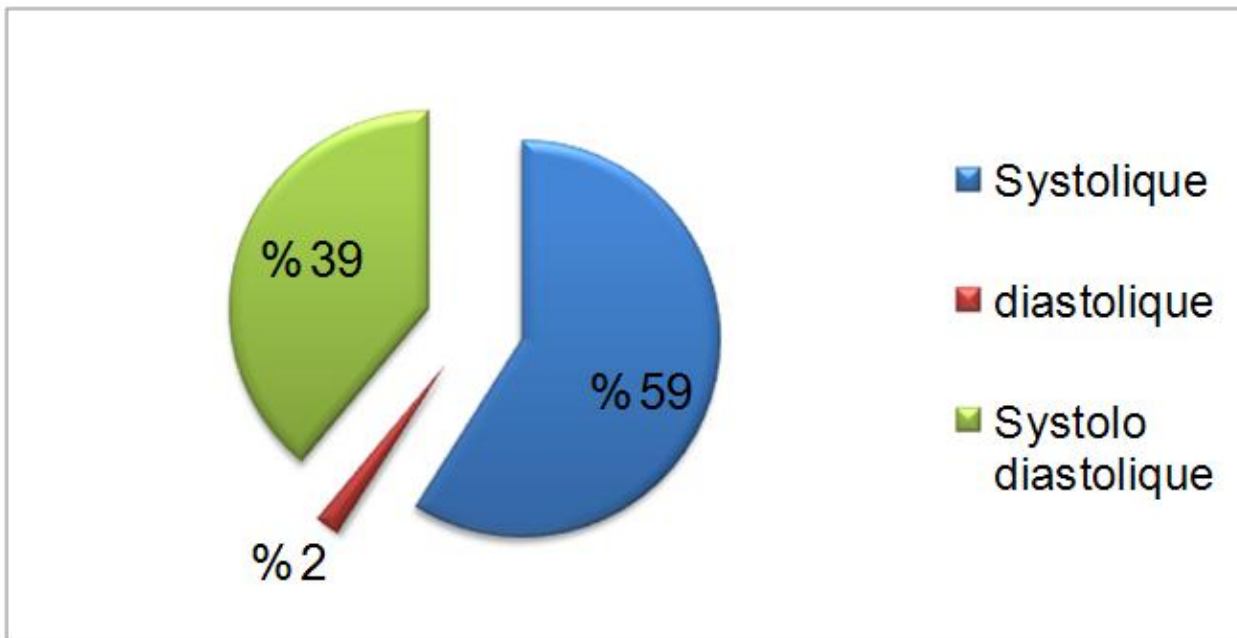
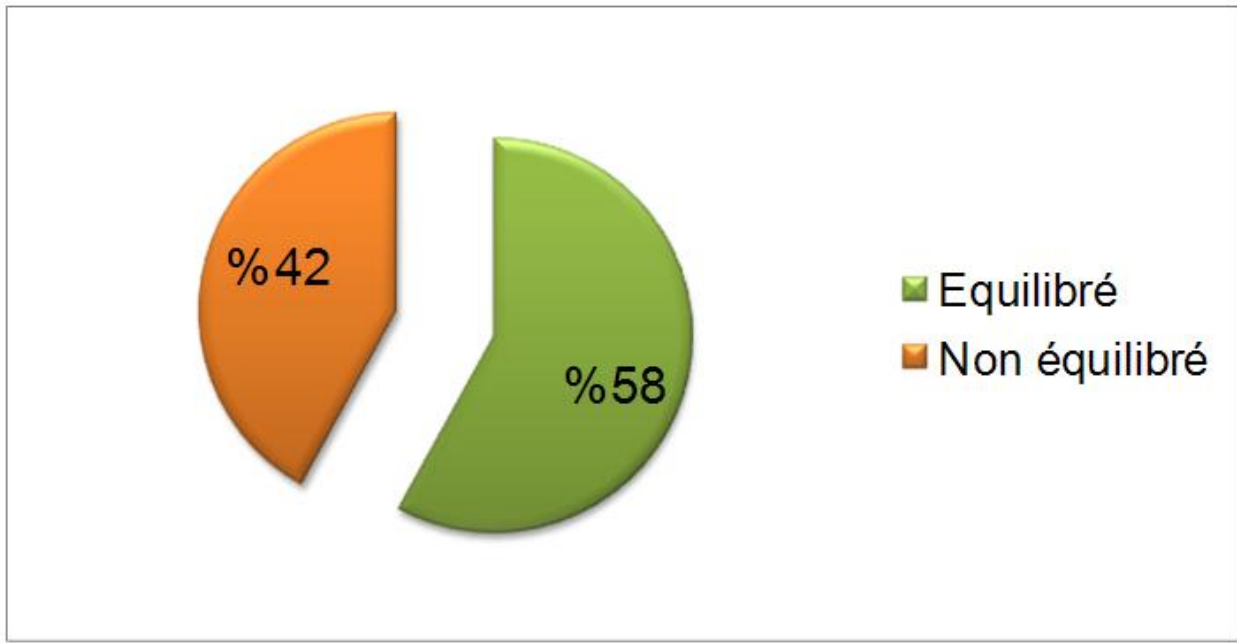


Figure 6. Evaluation de l'équilibre tensionnel sous traitement.

- Le nombre moyen de médicaments prescrits chez les patients ayant bénéficié de la MAPA est de 1,6. D'autre part, quand l'équilibre tensionnel n'est pas obtenu le nombre moyen de médicaments est de 1,8.
- Les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les anti-hypertenseurs les plus prescrits (respectivement 53 % et 46 %) (Figure 7).

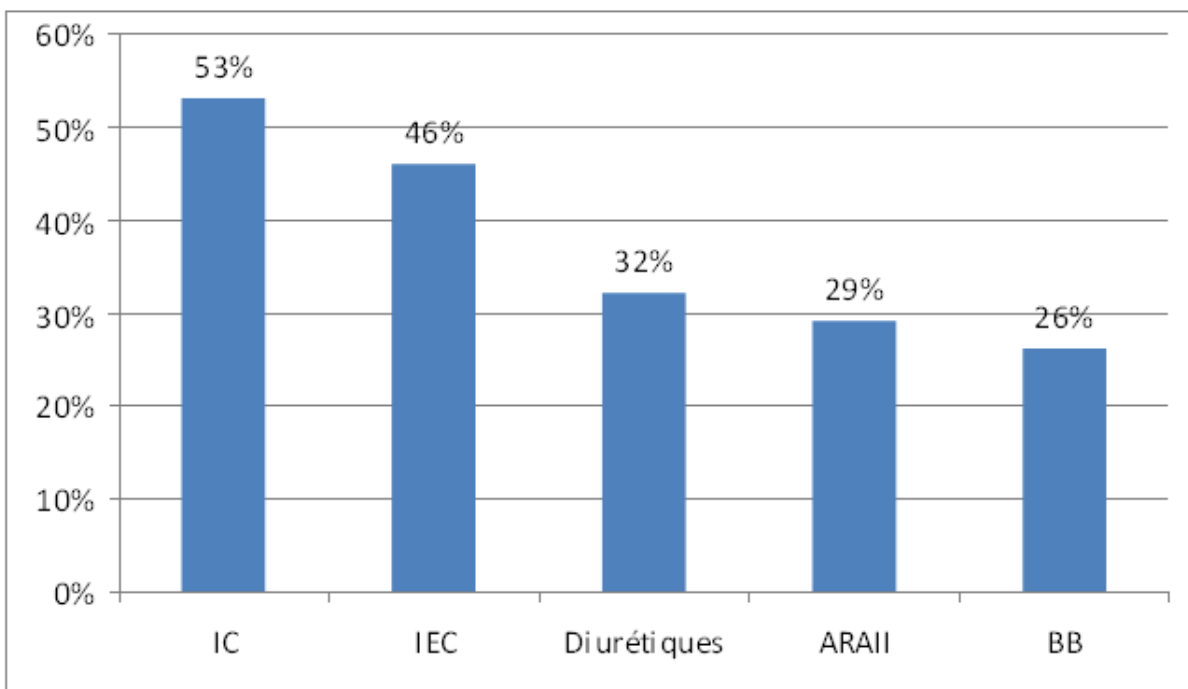


Figure 7. Les différentes classes des anti-hypertenseurs prescrits.

6-3. L'interprétation du profil tensionnel :

Physiologiquement, la pression artérielle baisse lors de la période nocturne (levée du stimulus sympathique). Les patients qui baissent leur chiffres tensionnels la nuit sont appelés patients dippers. Cette baisse tensionnelle doit être d'au moins 10 % en comparaison avec les chiffres diurnes.

Le dip nocturne est retrouvé chez 54% des patients hypertendus traités ayant bénéficié d'une MAPA (Figure 8).

Dans notre registre, l'interprétation du dip nocturne pose des difficultés en raison de la perturbation du sommeil des malades qui est retrouvée dans 26% des cas.

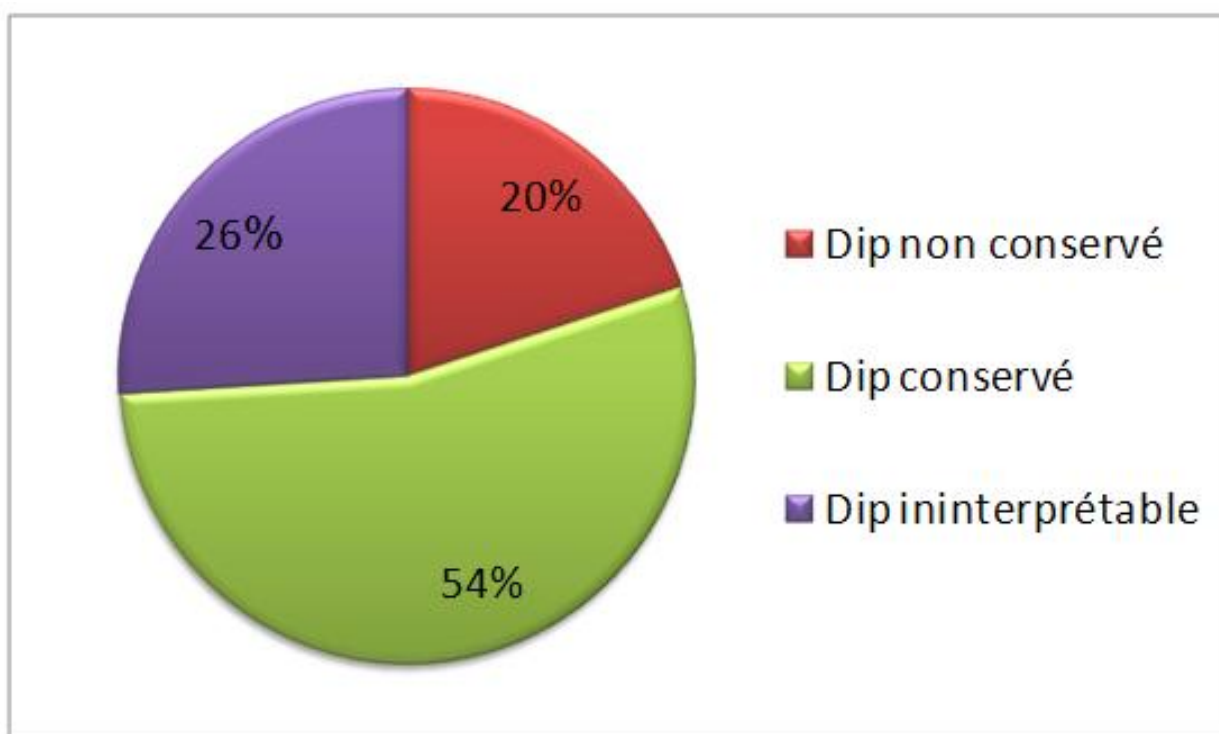


Figure 8. Interprétation du dip nocturne.

6-4. La microalbuminurie:

La microalbuminurie de 24 heures est revenue positive chez 14% des patients hypertendus traités, dont 59% présentent un mauvais équilibre tensionnel ($p=0,28$) (Figure 9).

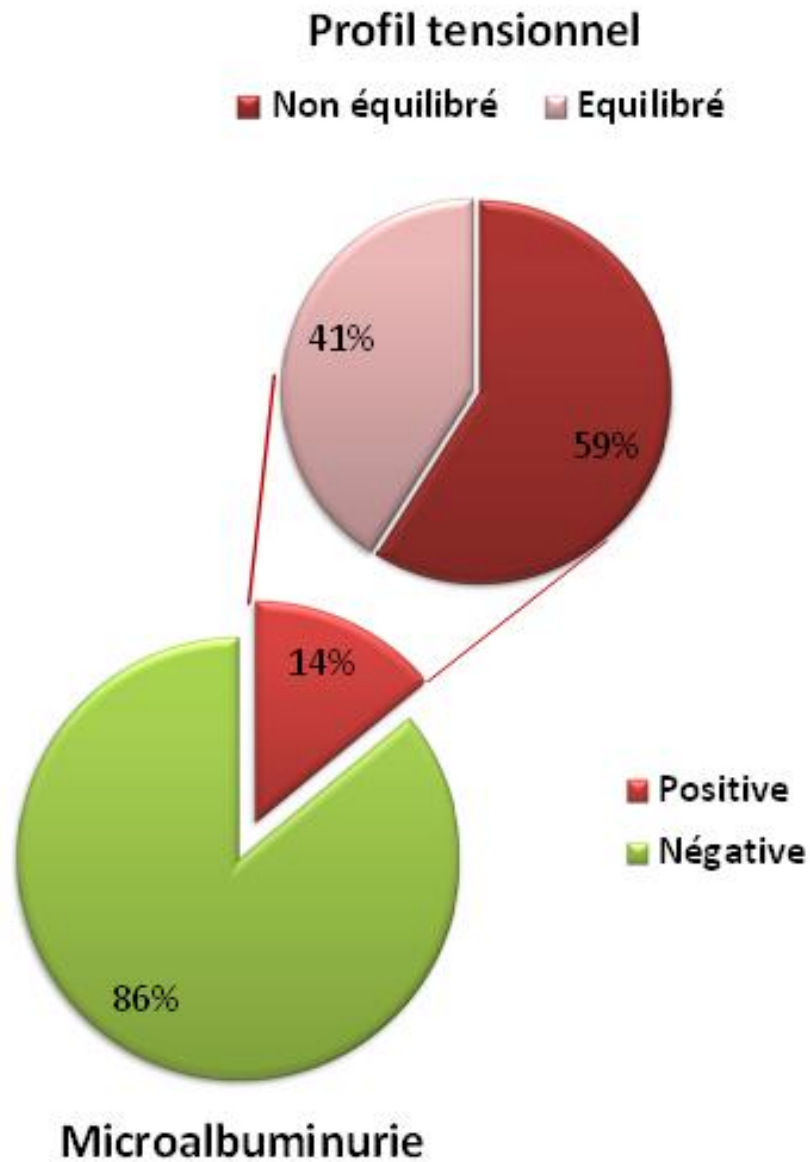


Figure 9. Microalbuminurie et équilibre tensionnel.

La présence d'une microalbuminurie positive est associée à l'absence de dip nocturne dans 22% des cas ($p=0,61$) (figure 10).

Ces résultats sont difficilement interprétables en raison de l'absence d'homogénéité des 2 groupes.

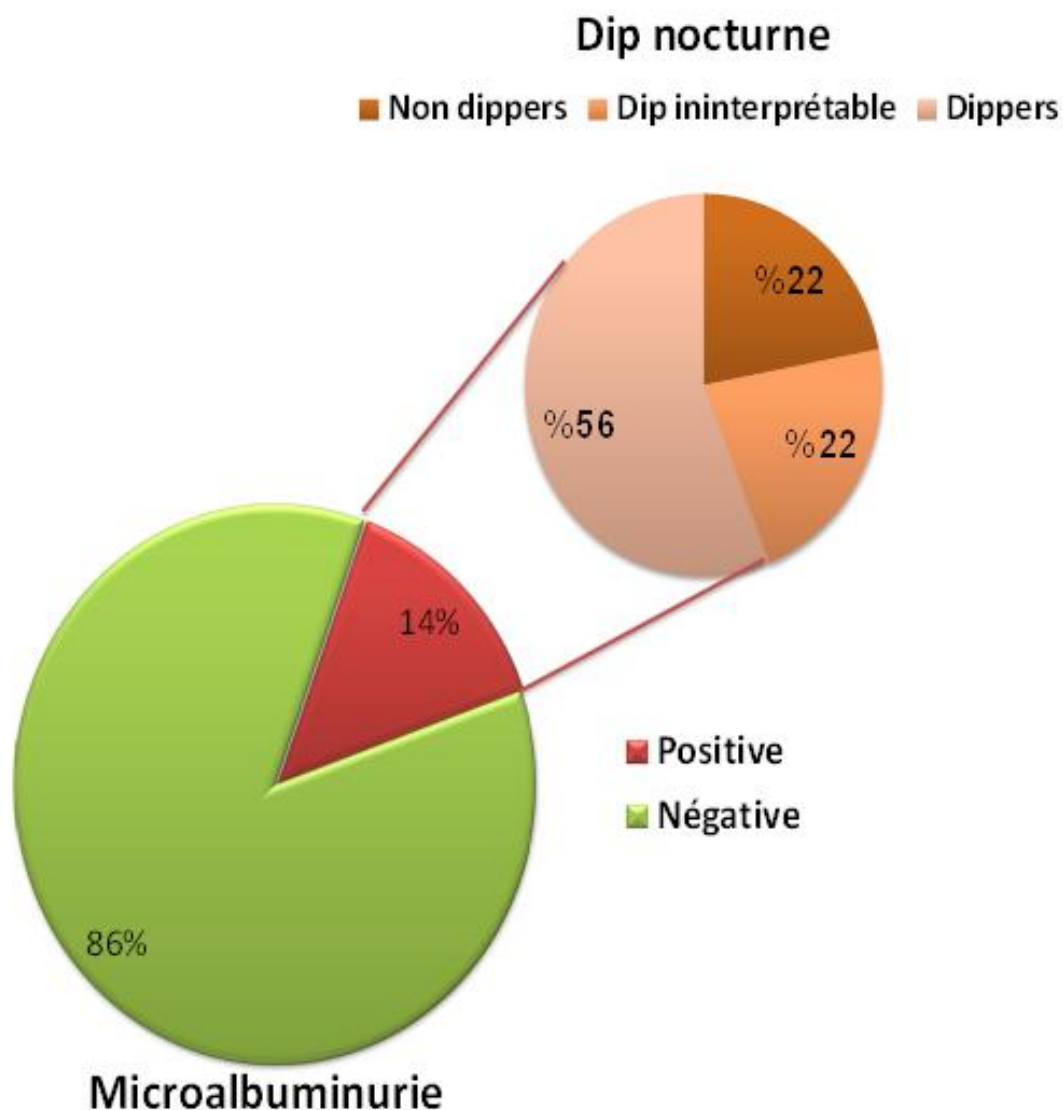


Figure 10. Microalbuminurie et dip nocturne.

NOTRE ETUDE EN BREF

- Quand la MAPA est indiquée pour rechercher un effet blouse blanche, celui-ci est retrouvé dans 65 % des cas.
- Le sexe féminin est significativement associé à l'effet blouse blanche.
- La MAPA a été indiquée dans 58 % des cas pour évaluer la thérapeutique anti-hypertensive.
- Quand la MAPA est indiquée à visée thérapeutique, le contrôle tensionnel est mauvais dans 42 % des cas.
- L'interprétation du dip nocturne n'est pas possible chez $\frac{1}{4}$ des patients en raison de la perturbation du sommeil.

DISCUSSION

La MAPA: de la pose à l'interprétation

I- Le matériel utilisé pour la MAPA

1. L'évolution de l'appareillage:

Les appareils de première génération (Remler 2000) sont semi automatiques ; le gonflement du brassard s'effectue de façon manuelle par le sujet. Les pressions mesurées sont reportées sur une bande magnétique. Une unité de décodage permet la lecture secondaire des mesures enregistrées.

Les appareils de deuxième génération (pressurometer III, Spacelabs 5200) sont des appareils entièrement automatiques. Une pompe électrique miniaturisée incorporée dans un boîtier portable permet le gonflement automatique du brassard de façon programmable. La PA est mesurée par la technique auscultatoire ou oscillométrique et les chiffres sont stockés dans la mémoire d'un microprocesseur. La lecture secondaire des mesures est assurée par un système informatique d'utilisation simple. En dépit de leur poids important, ils ont permis le développement de la MAPA.

Les appareils de troisième génération (Spacelabs 90207, Suntech Medical Agilis, Cardiet BP One...) sont ceux actuellement disponibles sur le marché. Ils sont entièrement automatiques et bénéficient d'une plus grande miniaturisation de leurs composants permettant un allègement considérable du boîtier.

2. Les appareils validés:

On dispose actuellement de protocoles standards qui permettent de valider ces appareillages. On peut faire référence aux recommandations de l' « Association for the Advance of Medical Instruments » (AAMI), de la « British Hypertension Society » (BSH), et plus récemment de l' « European Society of Hypertension

International Protocol » (ESH-IP) (Tableau 3). Si on fait référence à des études réalisées par O'Brien et al prenant en compte les références de la BSH, les appareillages peuvent être classés en 4 catégories : A, B, C, D ; peuvent être considérés comme acceptables les appareils des classes A à C. (6, 7, 8)

3. Fiabilité des systèmes:

Elle peut être appréciée par le nombre de mesures non obtenues ou par le nombre de mesures fausses. Elle est d'approche difficile puisque dépendante de l'appareillage lui-même, mais aussi de l'utilisation et de l'expérience qu'en ont les utilisateurs, enfin de la compréhension et de la coopération du sujet qui porte l'appareillage. On dispose de peu d'études sur la fiabilité et la précision de ces mesures par méthode ambulatoire lors d'exercice ou d'activités journalières simulées.

Plus la mise en place des systèmes est simple moins il existe d'élément limitatif pour le sujet et plus les risques d'erreurs sont faibles.

Pour les appareillages que l'on utilise le plus couramment, le nombre de mesures ininterprétables pour différentes raisons est maintenant inférieur à 10%. Des codes d'erreurs permettent de préciser l'origine et les causes des mesures erronées.

Tableau 3. Liste des appareils de MAPA validés selon les recommandations de l' AAMI, la BSH et ESH*

MARQUE	MODE	AAMI	BHS	ESH
A&D TM-2430	Osc**	validé	A/A	
Cardiette BP One	Osc		A/A	
IEM mobil O Graph (version 12)	Osc	validé	B/A	
Meditech ABPM-04	Osc	validé	B/B	
Meditech ABPM-05	Osc	validé	B/B	
Meditech card(x) plore	Osc	validé	B/B	
Microlife Watch BP O3 3MZO	Osc			validé
Save 33, model2	Osc	validé	B/B	
Spacelabs 90207	Osc	validé	B/B	
Spacelabs 90217	Osc	validé	B/B	
Suntech Medical Agilis	Osc			validé
Suntech Medical Oscar2	Osc		A/A	validé
Tensioday	osc	validé	A/A	

*www.dabeleducational.com

**Osc: mode oscillométrique

II-Technique de pose et journal d'activité

1. Recommandations pour l'opérateur:

La MAPA est une technique spécialisée, son utilisation nécessite une connaissance parfaite des principes de mesure de la pression artérielle, du fonctionnement du moniteur et de l'analyse des données enregistrées. En pratique, un infirmier ou une infirmière expérimentée et formée dans ce domaine peut manipuler l'appareil de la MAPA. Toutefois l'analyse et l'interprétation des résultats doit être faite par le médecin.

2. Recommandations pour l'enregistrement:

Afin d'avoir de bons résultats, la réalisation de la MAPA doit être minutieuse. L'éducation du patient sur le déroulement de la procédure est un point capital.

La MAPA doit être réalisée de préférence un jour d'activité habituelle du sujet. Il faut cependant éviter de réaliser un enregistrement au cours d'une activité sportive ou d'une conduite en automobile prolongée.

Bien qu'aucune recommandation précise ne soit proposée dans la littérature pour privilégier un horaire de branchement, la pose de l'appareil est généralement effectuée entre 8h et 10h et si possible avant la prise médicamenteuse du matin chez les sujets déjà traités. La MAPA doit permettre d'évaluer le niveau moyen de la PA mais aussi d'approcher sa variabilité circadienne. Une mesure toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes la nuit est le protocole habituel.

Après avoir vérifié le matériel (brassard propre, piles neuves ou batterie rechargée), le moniteur est initialisé en notant les informations concernant le patient (âge, poids, taille, traitement en cours, motif de la MAPA...) Le patient est installé dans un milieu calme, sa PA est mesurée aux deux bras :

- si le gradient entre les deux bras est inférieur à 10 mmHg, on utilisera le bras non dominant.
- si le gradient entre les deux bras est supérieur à 20 mmHg, on utilisera le bras où la pression est plus importante.

On choisira après un brassard adapté à la taille du bras (Tableau4), et on le placera à distance du pli du coude en respectant une position correcte par rapport au trajet de l'artère humérale.

Tableau 4. Taille du brassard recommandée pour la mesure de la PA (9)

Adulte maigre et enfant	12cm x 18cm
Adulte normal	12cm x 26cm
Adulte obèse	12cm x 40cm

3. Recommandations pour le patient:

Les conseils suivants doivent être donnés et expliqués au patient :

- Le patient doit comprendre en termes simples le fonctionnement de l'appareil en particulier la fréquence des inflations et des déflations.
- Le patient doit garder son bras tendu, immobile et décontracté lors de la mesure.
- Le bras doit se situer au même niveau que le cœur.
- Le patient doit reprendre son activité habituelle entre les mesures et ne pas débrancher le moniteur la nuit.

- Le patient doit tenir un journal d'activité. En effet, pour une bonne interprétation des mesures recueillies, il est important de connaître les contraintes physiques et psycho-sensorielles auxquelles le sujet a pu être soumis. Les évènements suivants doivent être consignés sur le journal :
 - o Heures du lever et du coucher.
 - o Horaires des prises médicamenteuses.
 - o Horaires des repas.
 - o Horaire d'évènements particuliers : effort, stress...
 - o Horaires de survenue d'éventuels symptômes.

III-Analyse et interprétation des données

1. Étapes de l'interprétation (10):

1^{ère} étape: Transfert des données de l'enregistreur vers l'ordinateur.

2^{ème} étape:

Ø Eliminer les artéfacts :

- PAS > PAD,
- PAS < 60 mmHg,
- PAD < 40 mmHg,
- PAS > 250 mmHg,
- PAD > 150 mmHg,
- PAS – PAD < 10 mmHg lorsque la PAS est > 110 mmHg.

Ø Eliminer les données aberrantes si elles ne sont pas compatibles avec le journal d'activité du patient.

3^{ème} étape: Apprécier la qualité de la MAPA. L'enregistrement peut être jugé de bonne qualité si un minimum de 50 mesures est exploitable sur 24 heures. Au dessous de ce seuil l'examen sera jugé de mauvaise qualité et refait dans de meilleures conditions.

4^{ème} étape: Analyse des résultats

- Connaître les valeurs de référence

Les seuils de normotension et d'hypertension au cours des 24 heures, ainsi que durant le jour et la nuit ont été établis sur la base d'études épidémiologiques. Les normes les plus utilisées sont celles du groupe de Jan Staessen (tableau 5) (11). Toutefois il faut souligner qu'il existe des seuils plus bas pour les sujets qui ont plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire et chez les patients diabétiques (12) (Figure 11).

Tableau 5. Valeurs seuils pour la mesure ambulatoire de la pression artérielle

	Normal	Anormal
Jour	$\leq 135/85$ mmHg	$> 140/90$ mmHg
Nuit	$\leq 120/70$ mmHg	$> 125/75$ mmHg
24 heures	$\leq 130/80$ mmHg	$> 135/85$ mmHg

- Confirmer l'HTA:
 - Si 50% des mesures sont au-delà des valeurs seuil déjà fixées.
 - Si la moyenne des chiffres tensionnels est au-delà des moyennes de référence.
- Préciser si l'HTA est systolique, diastolique ou systolo-diastolique
- Analyser le nyctémère:
 - Préciser si l'HTA est diurne, nocturne ou les deux.
 - Rechercher l'existence d'un dip nocturne (Figure 12, 13, 14).
- Analyser la courbe de fréquence cardiaque.

2. La charge tensionnelle :

La charge tensionnelle se définit par le pourcentage des mesures ambulatoires de la PA dépassant 140/90 mmHg le jour et 120/80 mmHg la nuit. Elle représente un élément important pour le diagnostic de l'HTA et semble être corrélée à l'atteinte des organes cibles chez les patients hypertendus (13).

3. Dip nocturne :

Le dip nocturne correspond à une baisse physiologique de la pression artérielle systolique et/ou diastolique d'au moins 10% durant le sommeil.

Même s'il est probablement influencé par de multiples facteurs, notamment hormonaux, le principal déterminant du «dip» nocturne est l'état de sommeil et la diminution de l'activité sympathique qui l'accompagne (14), comme le montre l'inversion du rythme nyctéméral chez les sujets travaillant la nuit et dormant le jour.

Une attention particulière doit être portée aux patients ne présentant pas de dip nocturne et ceux qui présentent une inversion du cycle nyctéméral, car ils ont un risque plus important d'atteinte des organes cibles et de survenue d'événements cardio-vasculaires (15, 16, 17).

Les patients présentant une chute tensionnelle nocturne excessive au-delà de 20% («extreme dippers») doivent eux aussi être suivis de près car ils présenteraient un risque accru d'ischémie cérébrale surtout si la baisse nocturne de la PA est induite par un traitement (18, 19).

IV- Quelques tracés à analyser :

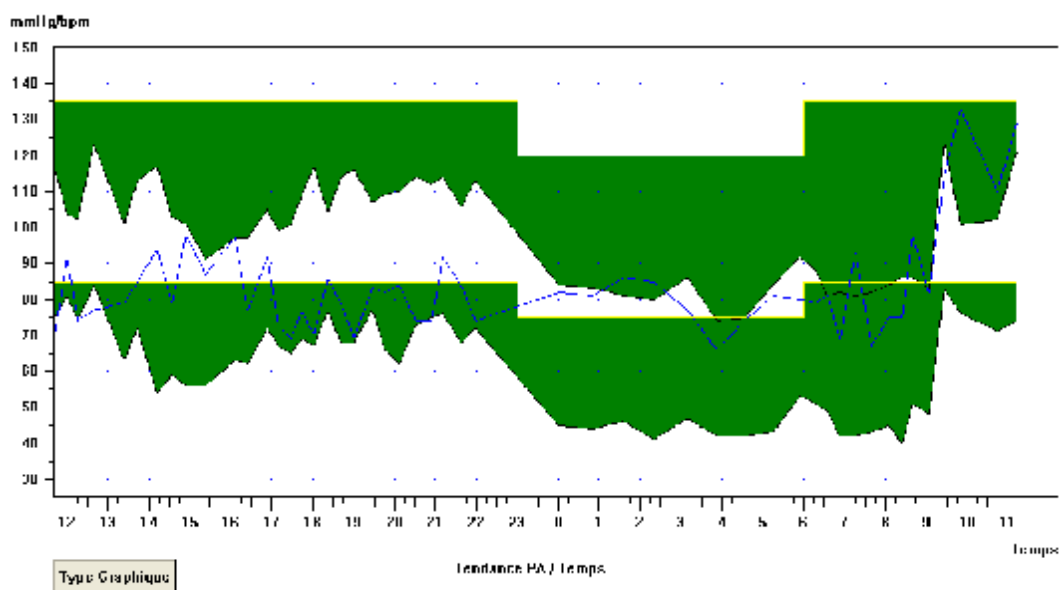


Figure 11. Enregistrement de MMAP montrant un Profil tensionnel diurne et nocturne normal.

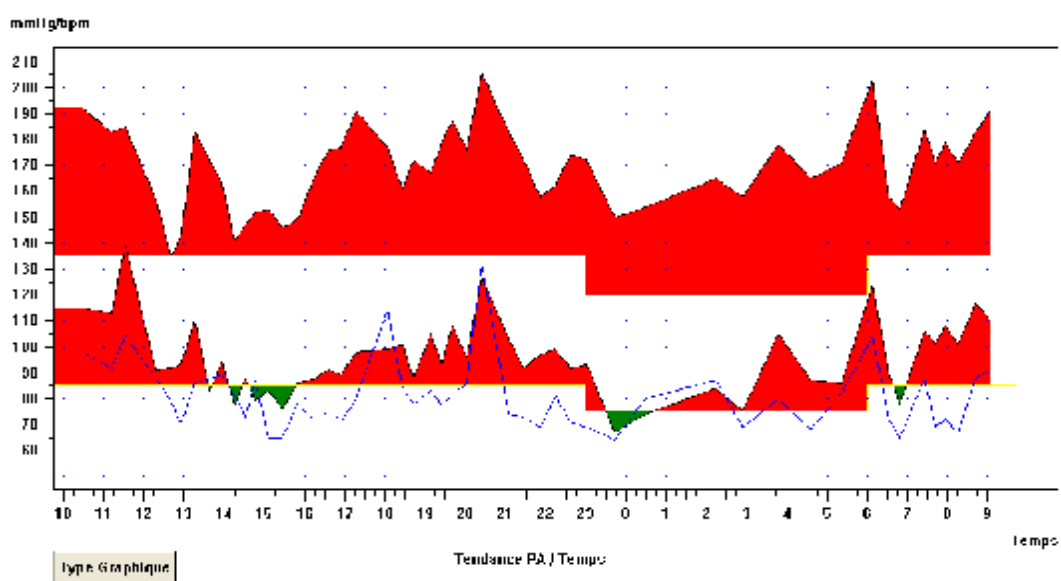


Figure 12. MMAP d'évaluation thérapeutique montrant une HTA systolo-diastolique persistante avec un dip nocturne non conservé.

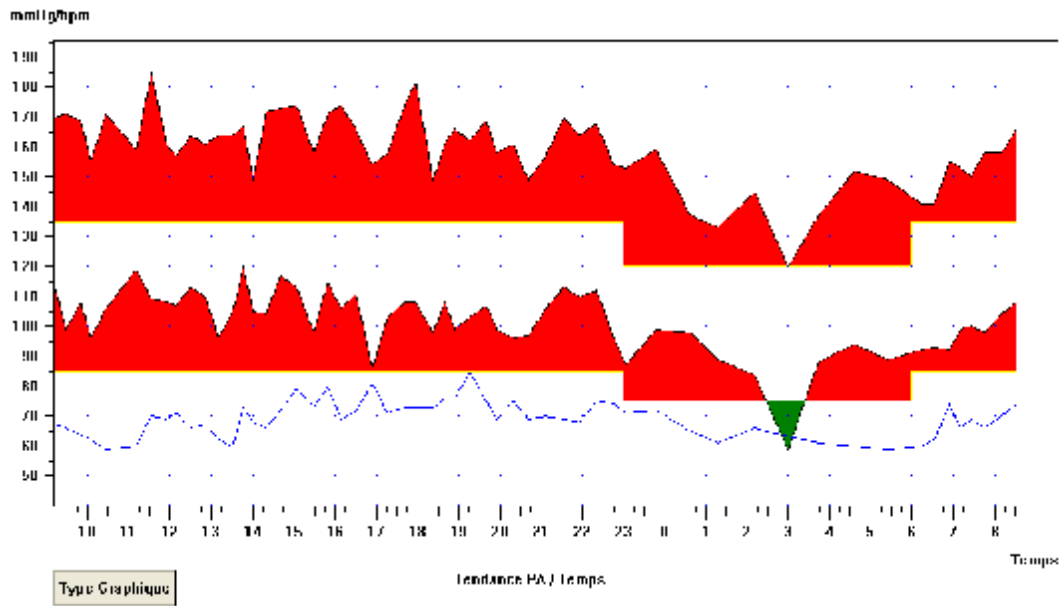


Figure 13. MAPA d'évaluation thérapeutique montrant la persistance d'une HTA systolo-diastolique avec un dip nocturne conservé.

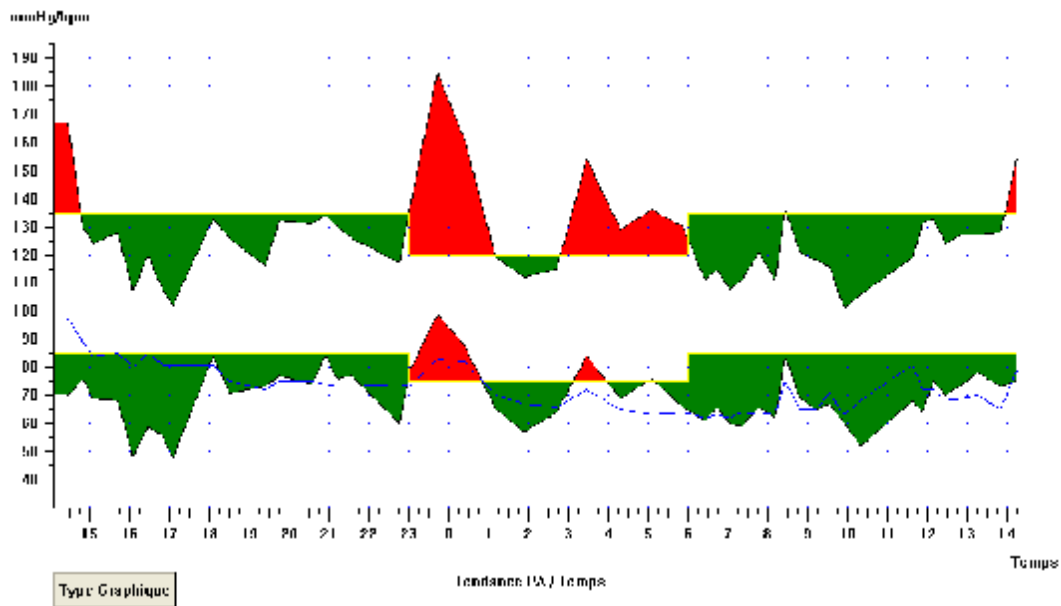


Figure 14. MAPA diagnostique montrant une élévation des chiffres tensionnels nocturnes en rapport avec un sommeil perturbé.

La MAPA en pratique clinique

I -Les indications de la MAPA :

Longtemps réservée à recherche médicale, la MAPA a progressivement envahit le domaine de la pratique clinique quotidienne et est devenue un outil largement utilisé aussi bien à des fins diagnostiques mais aussi pour évaluer l'efficacité thérapeutique.

Les indications actuelles de la MAPA sont:

- Le diagnostic d'un effet « blouse blanche ».
- Le diagnostic d'une HTA masquée.
- Le diagnostic d'une HTA paroxystique.
- Le diagnostic d'une l'HTA résistante.
- Le diagnostic de l'HTA gravidique.
- Le diagnostic d'une hypotension.
- L'évaluation d'une thérapeutique anti-hypertensive.

Le tableau 6 compare les indications de la MAPA selon les recommandations américaines (JNC) ou de l'OMS.

Tableau 6. Recommandations pour l'utilisation de la MAPA en pratique clinique selon le JNC 7 et le WHO-ISH *

Indication	JNC7	WHO-ISH
HTA blouse blanche	Oui	Oui
HTA labile	Oui	Oui
HTA résistante	Oui	Oui
Episodes d'hypotension	Oui	Oui
Hypotension orthostatique	Oui	Non

*JNC7 : Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. WHO-ISH: the World Health Organization-International Society of Hypertension.

1. L'HTA blouse blanche:

Cette indication sera traitée dans un chapitre à part.

2. L'HTA masquée:

L'HTA masquée se définit par la présence de chiffres tensionnels normaux en clinique, et une pression artérielle élevée en ambulatoire (figure 15). C'est le phénomène inverse de l'HTA blouse blanche. Sa prévalence dans la population générale est estimée à 10% (20).

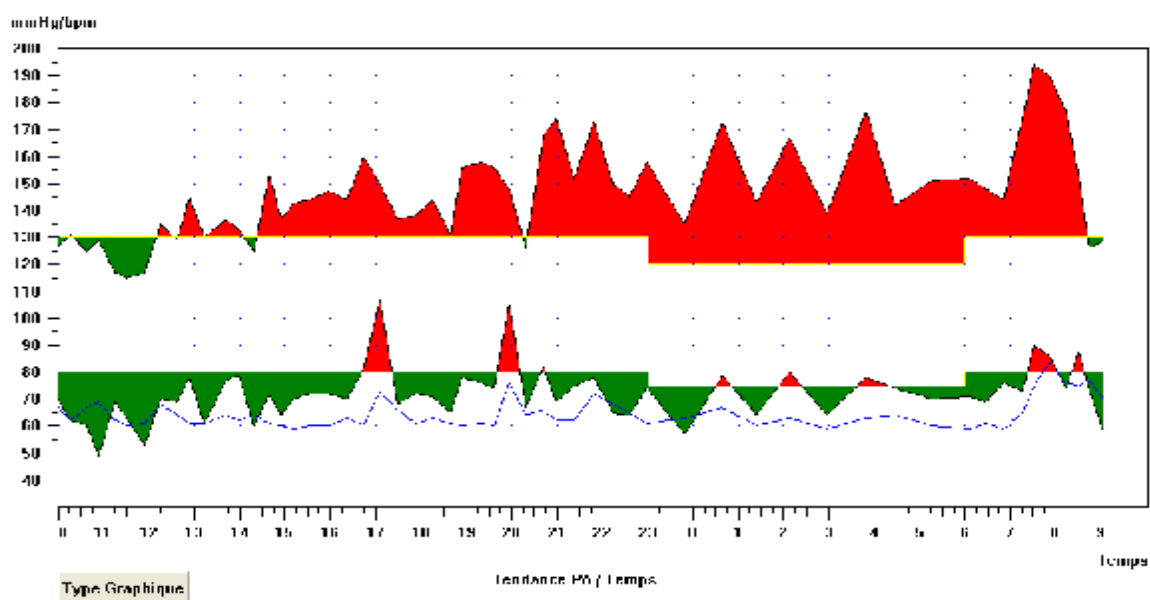


Figure 15. Enregistrement de MAPA montrant une HTA masquée

Une étude portant sur des patients hypertendus traités a montré qu'environ le tiers de ces patients présentaient une HTA masquée, et que le risque relatif de survenue d'événements cardio-vasculaires chez ce groupe de patients s'élevait à 2,2 en les comparant aux patients correctement équilibrés aussi bien par la mesure conventionnelle que par la mesure ambulatoire (21).

D'autres études ont montré que l'HTA masquée chez les patients hypertendus non traités et ceux non connus hypertendus est associée à une augmentation du risque d'atteinte des organes cibles (22), et à un mauvais pronostic (23).

3. L'HTA paroxystique:

La MAPA peut mettre en évidence une augmentation paroxystique de la pression artérielle, orientant selon le contexte clinique vers un phéochromocytome. La lecture d'un tel enregistrement doit se faire minutieusement, en se référant au journal d'activité du patient.

4. L'HTA résistante:

L'HTA résistante est définie comme une HTA persistante malgré une trithérapie optimale comprenant un diurétique. La MAPA apporte une aide précieuse à la prise en charge en évaluant la réalité des chiffres tensionnels éliminant ainsi un effet blouse blanche (58% des MAPA réalisées pour évaluation thérapeutique dans notre série).

Ainsi 2 études prospectives ont montrés qu'un groupe de patients étiquetés comme porteurs d'une HTA résistante en se basant sur les données de la mesure conventionnelle, avait une pression artérielle normale en ambulatoire (21, 24).

5. L'évaluation thérapeutique:

Le rôle de la MAPA dans l'évaluation du traitement antihypertenseur est l'objet de nombreuses recherches, et sa place dans cette indication n'a pas été clairement établie. Toutefois, des études récentes ont souligné l'importance de la MAPA pour guider la thérapeutique anti-hypertensive, ainsi que sa supériorité par rapport à la mesure conventionnelle (25).

6. L'HTA gravidique:

L'intérêt de la MAPA est d'éliminer un effet blouse blanche qui survient chez 30% des femmes enceintes. Le diagnostic d'un effet blouse blanche permettrait ainsi d'éviter un traitement par excès.

Le fait que la MAPA pourrait prévoir une pré-éclampsie n'a pas encore été démontré (26).

7. Le diagnostic d'une hypotension:

L'hypotension est définie par des moyennes de pression artérielle $< 97/57$ mmHg sur la période de 24 heures et $< 101/62$ mmHg sur la période diurne.

La MAPA est indiquée en cas de signes d'appel notamment chez les sujets âgés ou porteurs d'une dysautonomie neuro-végétative (figure 16).

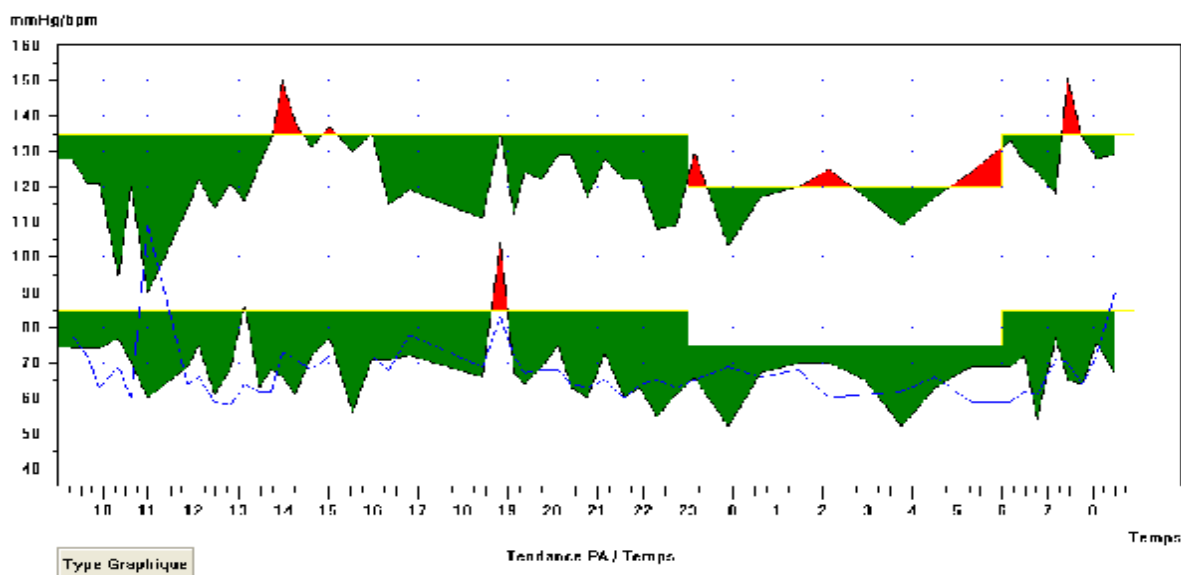


Figure 16. MAPA objectivant un épisode d'hypotension artérielle symptomatique (selon le journal d'activité) chez une patiente sous traitement anti-hypertenseur.

II-La MAPA et l'effet blouse blanche

1. Définition:

L'HTA blouse blanche est définie par la présence d'une pression artérielle ≥ 140 mmHg et ou ≥ 90 mmHg au cabinet lors de mesures répétées alors que la pression artérielle est inférieure à 135/85 mmHg à la MAPA (27) (Figure 17 et 18).

Ce terme d'HTA blouse blanche doit être réservé aux patients qui ne sont pas traités alors que l'effet blouse blanche correspond à la différence de pression entre la consultation et la mesure ambulatoire même chez les sujets hypertendus.

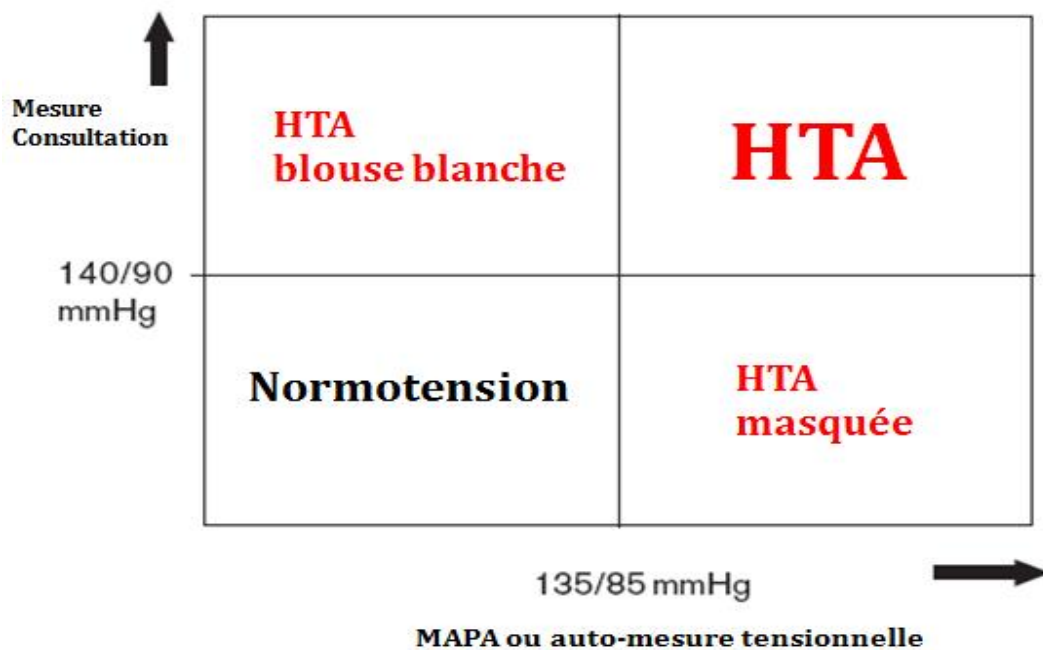


Figure 17. Classification de l'hypertension artérielle en fonction des données de la mesure en consultation et de la mesure ambulatoire.

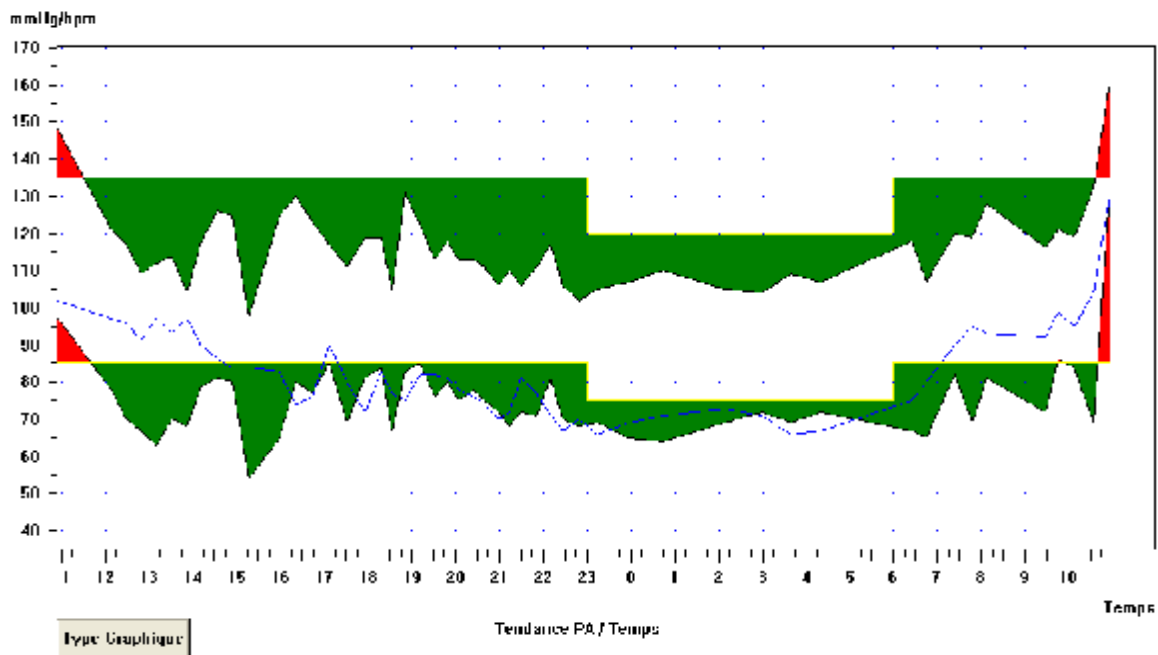


Figure 18. Enregistrement de MAPA montrant une HTA blouse blanche.

2. Bases physiopathologiques:

On pensait initialement qu'il s'agissait d'une réaction de défense médiée par le système nerveux sympathique. Toutefois, la base physiopathologique de ce phénomène est vraisemblablement plus complexe. En effet, l'HTA blouse blanche ne s'accompagne pas d'une élévation de la fréquence cardiaque comme on s'y attendrait dans le cas d'une réaction de type orthosympathique.

Une autre hypothèse incrimine le système nerveux central, plus exactement le diencephale où l'intégration des émotions participerait à la modification des paramètres du système cardio-vasculaire.

3. Fréquence:

L'effet blouse blanche est fréquent puisqu'il est retrouvé chez 15% des sujets de la population générale et chez 15 à 35% des patients hypertendus. Chez les sujets présentant une HTA stade I, soit une pression artérielle systolique de 140-

159 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique de 90-99 mmHg en consultation, la prévalence de l'HTA blouse blanche serait même de 60 à 80% (28).

Elle serait plus fréquente chez les femmes (et en particulier chez la femme enceinte) et les patients âgés.

Dans notre série, l'HTA blouse blanche est retrouvée dans 65% des MAPA diagnostiques.

4. HTA blouse blanche et risque cardio-vasculaire:

Le pronostic des patients porteurs d'une HTA blouse blanche est un sujet de discussion. Certes, il n'y a pas d'indication à instaurer un traitement antihypertenseur mais la surveillance de ces patients est nécessaire (29,30) car ils peuvent évoluer vers une véritable hypertension. En effet, Ugajin et al (31) ont démontré, sur un suivi de 8 ans, que les patients présentant une HTA blouse blanche sont devenus hypertendus dans 47 % des cas en comparaison avec 22 % des patients initialement normotendus ($p < 0.001$).

D'autre part, une étude récente a montré que le risque d'AVC chez les patients porteurs d'une HTA blouse blanche augmente et atteint celui du patient hypertendu après 6 ans d'évolution (32).

Dans le même contexte l'étude HARVEST (Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study) (33) qui a évalué 722 patients (seuil de l'HTA blouse blanche fixé à 130/80 mmHg) a montré que la masse ventriculaire gauche était significativement plus élevée dans le groupe HTA blouse blanche que celui des normotendus (Figure 19).

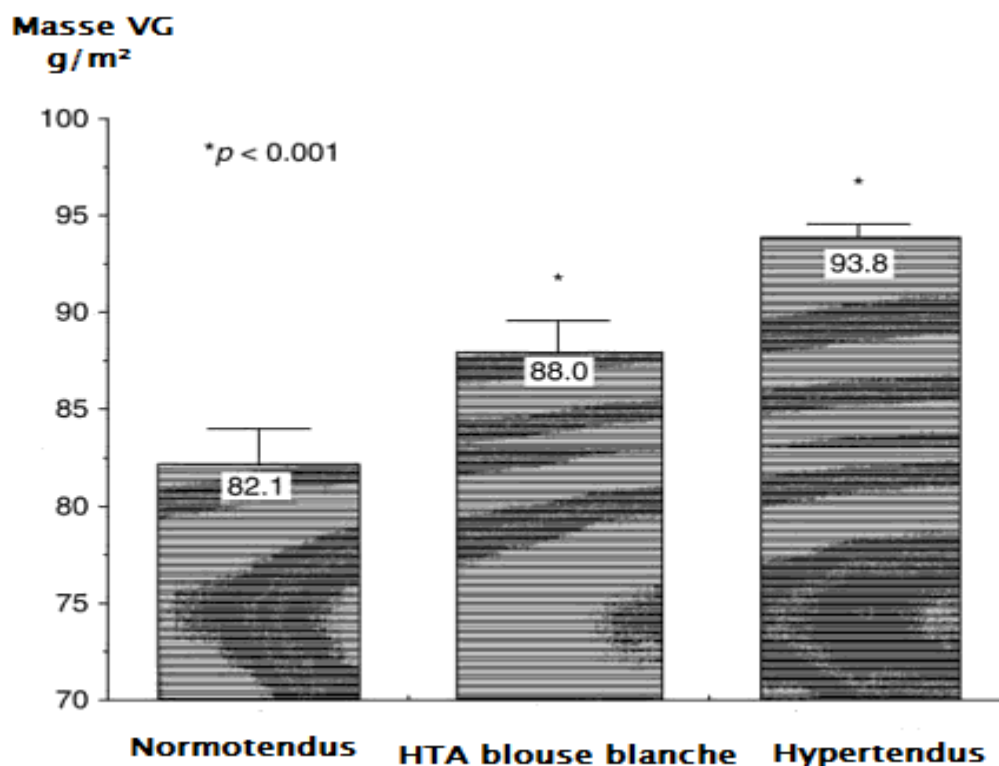


Figure 19. Corrélation entre le profil tensionnel et la masse ventriculaire gauche dans l'étude HARVEST.

L'étude PAMELA (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) a également montré que les sujets présentant un effet blouse blanche avait des indices cardiaques morphologiques et fonctionnels qui sembleraient être intermédiaires entre ceux des sujets normotendus et des sujets hypertendus (34).

5. Quand suspecter une HTA blouse blanche ?

La probabilité de survenue d'une HTA blouse blanche augmente si le nombre de mesures en consultation est bas. Cette fréquence augmente également chez le patient non fumeur, de sexe féminin et en absence de retentissement sur les organes cibles.

Dans notre série l'HTA blouse blanche est retrouvée plus fréquemment chez les femmes ($p=0,03$).

L'HTA blouse blanche est enfin plus fréquente si l'HTA est au stade 1 (JNC) ou si elle est de découverte récente.

6. Le management d'une HTA blouse blanche

Le point essentiel à discuter dans la prise en charge de l'HTA blouse blanche est l'intérêt d'instaurer un traitement antihypertenseur. Le consensus actuel plaide en faveur d'une surveillance des chiffres tensionnels sans traitement et ce pour les raisons suivantes :

- Le pronostic de l'HTA blouse blanche reste plus favorable que l'HTA confirmée.
- Les interventions thérapeutiques par α -bloqueurs ou par inhibiteurs calciques ont un effet négligeable sur le profil tensionnel de 24 heures.
- Enfin, chez les patients hypertendus, le traitement antihypertenseur réduit mais sans éliminer l'effet blouse blanche.

Pour toutes ces raisons, la modification du mode de vie (Réduction pondérale, régime modéré en sel, exercice physique), le contrôle des facteurs de risque et la surveillance de la pression artérielle par MAPA constituent actuellement l'essentiel de la prise en charge de cette entité.

III-La MAPA et l'évaluation thérapeutique

La variabilité de la PA pose des problèmes lorsqu'il s'agit d'apprécier l'efficacité d'une thérapeutique antihypertensive. La MAPA présente l'avantage d'offrir des mesures fréquentes et à des moments différents permettant ainsi une évaluation plus précise du profil tensionnel sous traitement.

1. L'évaluation de l'efficacité et de la durée d'action du traitement :

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement antihypertenseur repose souvent sur une mesure conventionnelle. Ce concept pourrait se révéler dangereux surtout si l'effet du traitement est variable dans le temps. En effet, si la baisse de la PA est de courte durée, une mesure instantanée pourrait surestimer l'efficacité du traitement.

Ceci est surtout vrai avec les médicaments présentant un effet rapide et une courte durée d'action. Prenons l'exemple (35) illustré sur la figure 17. Il est évident qu'une mesure de la PA à 11h montrerait une baisse importante de la pression artérielle à moins de 100 mmHg, ce qui conduirait le médecin traitant à réduire la posologie du médicament. Une telle attitude nous amènerait à revoir le patient une à deux semaines après, et vers 11h la mesure de la PA conclura à un bon équilibre tensionnel. Malheureusement les mesures ambulatoires de la PA dans la majeure partie de la journée montrent une PAS aux alentours de 170 mmHg et une PAD aux alentours de 100-110 mmHg.

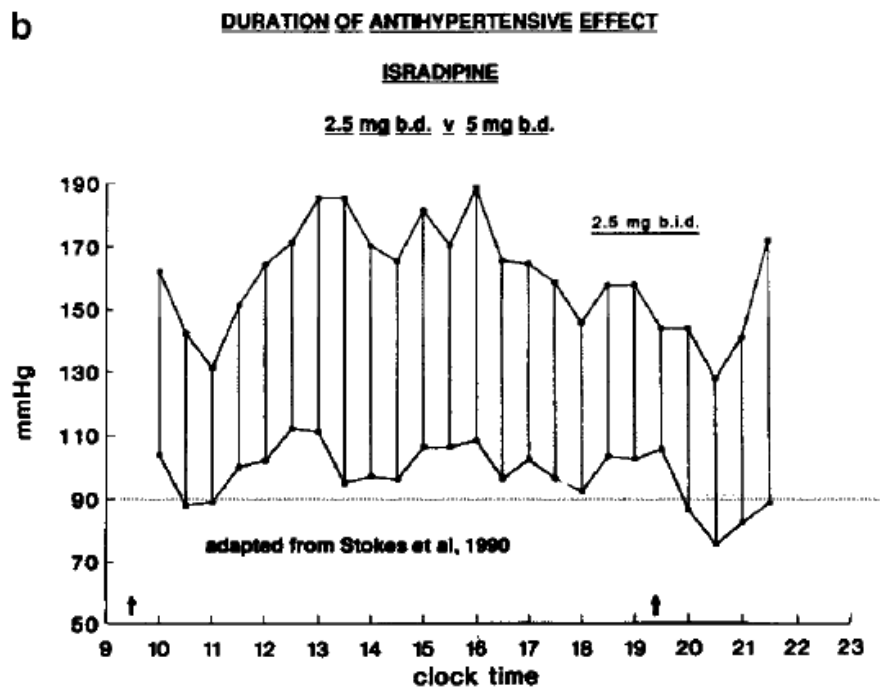
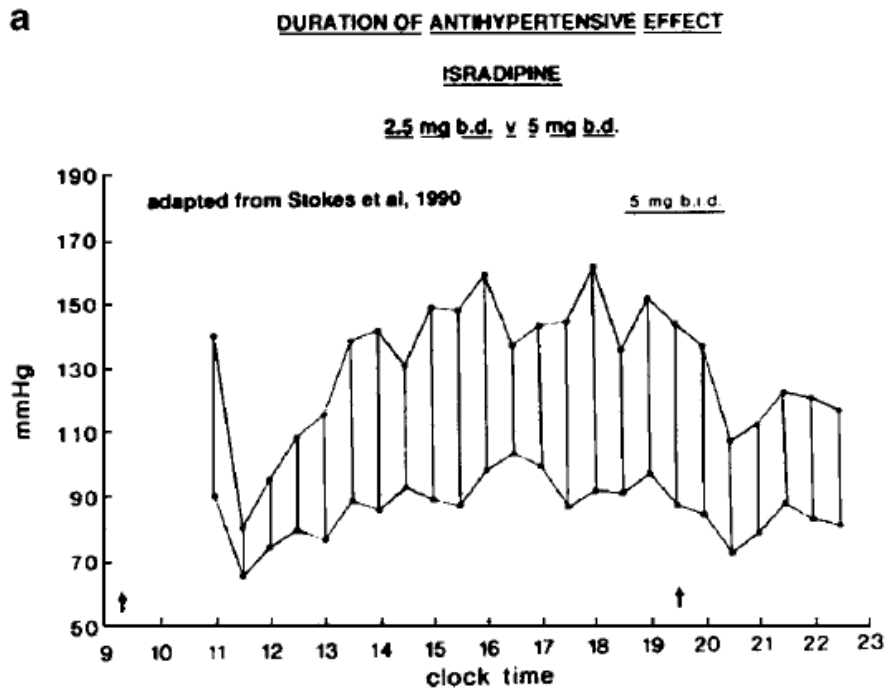


Figure 17. a-Profil tensionnel sous Isradipine 5 mg .

b-Profil tensionnel sous Isradipine 2.5 mg

Cette variabilité de la PA peut s'observer également avec les traitements présumés de longue durée d'action. Ainsi une étude portant sur l'Enalapril (36) administré en une seule prise de 20mg ou en deux prises de 10 mg montre clairement que l'efficacité de l'Enalapril est meilleure lorsque la dose est répartie en deux prises de 10 mg (Figure 18).

STEADY STATE BLOOD PRESSURE RESPONSES TO ENALAPRIL (20 mg)

Placebo-corrected reductions in Systolic BP

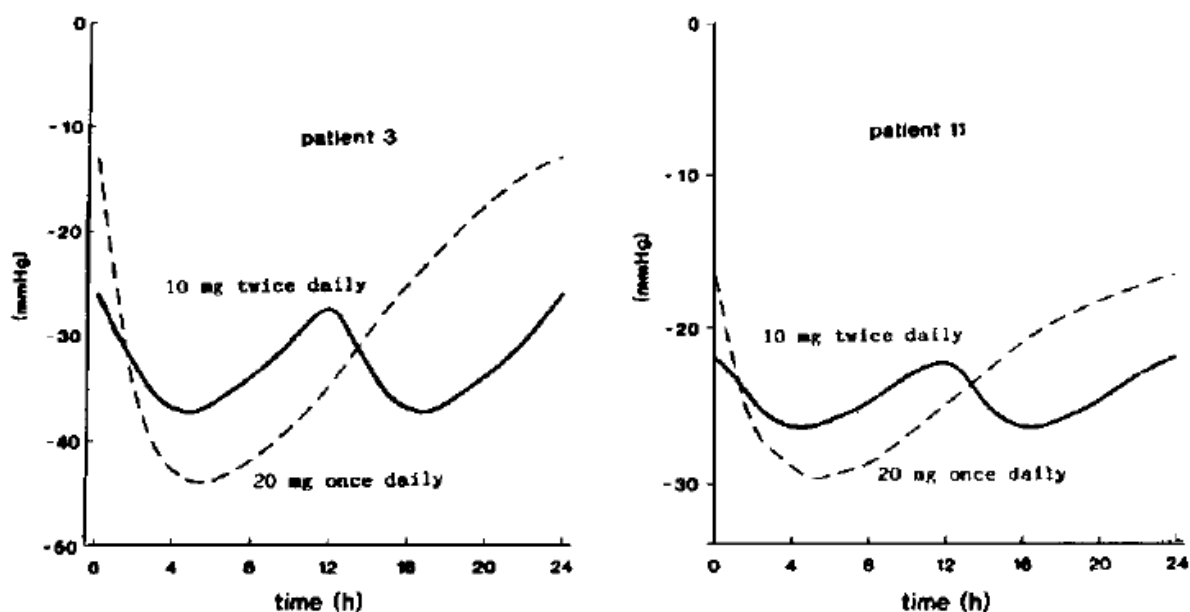


Figure 18. Profil de la baisse tensionnelle sous Enalapril 10mg x 2/j et 20mg en une seule prise.

Dans notre étude, la MAPA est souvent réalisée afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique (58%). Elle a permis de mettre en évidence un mauvais équilibre tensionnel dans 42% des cas.

2. Rôle de la MAPA dans les études cliniques:

En recherche clinique, la MAPA permet d'évaluer avec précision la durée d'action des médicaments grâce au rapport pic-vallée («through-to-peak ratio», défini comme le rapport entre l'effet du traitement à la fin de l'intervalle et son effet maximal au moment du pic pharmacocinétique) et la distribution égale de l'effet sur le nycthémère grâce à l'index de lissage («smoothness index», défini comme le rapport entre la pression artérielle moyenne et la déviation standard correspondante). Ces données sont actuellement requises pour l'enregistrement de nouveaux médicaments.

D'autre part, l'utilisation de la MAPA plutôt que la mesure conventionnelle dans les études cliniques permet de réduire le nombre de patients inclus et le temps nécessaires pour démontrer l'efficacité d'un antihypertenseur par rapport au placebo ou par rapport à un autre antihypertenseur.

3. Rôle de la MAPA dans l'évaluation du dip nocturne et de la remontée matinale chez les patients hypertendus

Il est maintenant prouvé que les hypertendus « non dippers » sont à plus haut risque d'événements cardio-vasculaires que les « dippers » (37, 38). En outre, il a été démontré que l'atteinte des organes cibles (HVG), est plus sévère dans le groupe des « non dippers » (39).

L'évaluation du dip nocturne dans notre population hypertendue traitée objective l'absence de dip dans 20% des cas.

L'efficacité des différents antihypertenseurs quant à la restauration du dip nocturne n'est pas bien élucidée. Toutefois, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II et les inhibiteurs

calciques semblent plus efficaces que les alphabloquants et les bêtabloquants (40, 41, 42).

En contre partie, certains antihypertenseurs en particulier ceux qui ont une longue durée d'action ou ceux qui sont administrés en plusieurs prises par jours peuvent entraîner une baisse très importante de la pression artérielle chez les « dippers ». Un tel phénomène serait rattaché à la survenue d'une ischémie myocardique voire même à un IDM (43).

Chez les patients ayant survécu à un AVCI, un choix judicieux de la thérapeutique antihypertensive s'impose afin d'éviter une altération du profil tensionnel nocturne qui serait à l'origine de récurrences (44).

Etant donné la prévalence accrue des événements cardio-vasculaires dans les premières heures du réveil, les médicaments antihypertenseurs couvrant la remontée matinale devraient offrir une meilleure protection contre l'atteinte des organes cibles et une amélioration du pronostic des patients (45). Ceci souligne l'importance de la MAPA dans l'adaptation de la thérapeutique antihypertensive pour couvrir cette période à haut risque d'évènements cardio-vasculaires.

Les avantages de la MAPA dans l'évaluation thérapeutique

- Elle permet une meilleure évaluation de l'efficacité thérapeutique.
- Elle informe sur la durée et le délai d'action du médicament.
- Elle renseigne sur la PA nocturne.
- Elle détecte une baisse excessive de la PA sous traitement.

IV-MAPA et atteinte des organes cibles

Les atteintes des organes cibles de l'HTA (cœur, rein, cerveau) sont plus corrélées aux chiffres et au profil tensionnel enregistré lors d'une MAPA qu'à la mesure en consultation de la PA.

1. MAPA et athérosclérose carotidienne:

L'étude ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) ayant inclus plus de 1200 patients hypertendus non diabétiques et sans dyslipidémie, a comparé l'effet d'un inhibiteur calcique et d'un bêtabloquant dans la progression de l'athérosclérose carotidienne. L'échographie des troncs supra-aortiques réalisée initialement a objectivé chez la plupart des patients des signes d'athérosclérose carotidienne représentés par des plaques d'athérome ou une augmentation de l'épaisseur intima-média (EIM) de la paroi carotidienne. L'EIM et le nombre de plaques d'athérome se sont révélés plus significativement corrélés à la PAS moyenne et à la pression pulsée en MAPA qu'en mesure conventionnelle (46).

2. MAPA et hypertrophie ventriculaire gauche:

Parmi les données les plus pertinentes, on cite celles recueillies par l'étude SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation), où un groupe de patients hypertendus présentant une HVG sur l'échocardiographie ont été réévalués 12 mois après traitement par IEC plus ou moins un diurétique. Le traitement conduit durant 12 mois a permis de réduire la PA mesurée par méthode conventionnelle, la PA moyenne sur 24 heures et la masse ventriculaire gauche.

Les résultats étaient en faveur de la MAPA, puisque la PA obtenue par cette mesure était mieux corrélée à la régression de l'HVG que la PA mesurée de façon conventionnelle (47).

Ainsi l'atteinte des organes cibles, telle que l'HVG, pourrait être mieux contrôlée par la réduction des chiffres tensionnels sur les 24 heures (48, 49).

3. MAPA et microalbuminurie:

La présence d'une microalbuminurie chez le diabétique représente un signe précoce de néphropathie diabétique. Grâce à la MAPA, il est désormais possible de détecter les patients les plus à risque de développer une microalbuminurie.

Dans une étude conduite par Lurbe et al (50), 75 diabétiques de type 1 ont été inclus. Le taux d'albumine et la PA mesurée par la MAPA et par méthode conventionnelle étaient normaux à l'inclusion. Une MAPA a été réalisée 2 années plus tard. Les patients qui présentaient une augmentation relative de la PA nocturne étaient plus à risque de développer une microalbuminurie au cours du suivi ultérieur. Le dip nocturne physiologique avait une valeur prédictive négative de 91% pour le développement d'une microalbuminurie et était associé à une réduction du risque relatif de 70% (figure 22).

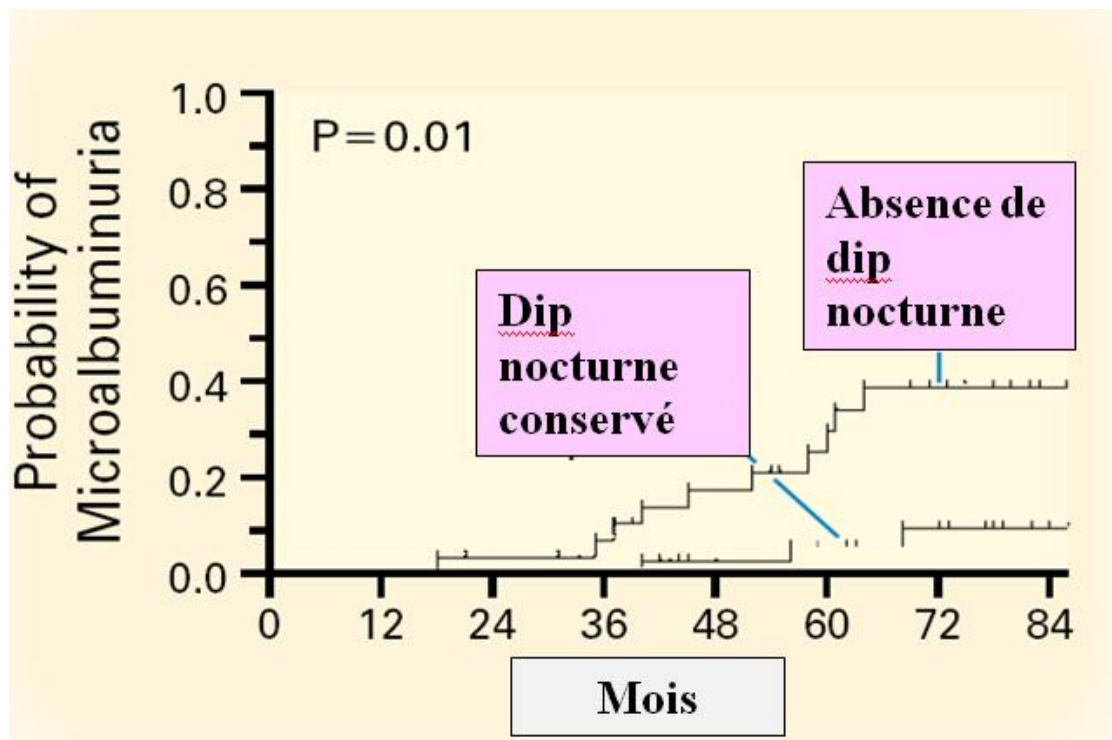


Figure 22. Probabilité de développer une microalbuminurie selon le profil tensionnel nocturne.

CONCLUSION

CONCLUSION

La mesure de la pression artérielle est une étape capitale dans la prise en charge de l'HTA. La MAPA, grâce aux différentes mesures effectuées, permet d'approcher le profil tensionnel de 24 heures qui est bien corrélé aux évènements cardio-vasculaires.

L'utilisation large de cette exploration constitue une aide importante aux praticiens à la phase diagnostique, thérapeutique et pronostique de la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Dans notre pratique, au service de Cardiologie du CHU Hassan II, la MAPA est largement prescrite aussi bien pour rechercher une HTA blouse blanche (pour ne pas démarrer à tort un traitement antihypertenseur) mais également pour évaluer l'efficacité de la thérapeutique antihypertensive seul garant de la réduction de la morbi-mortalité liée à l'HTA.

Le facteur économique reste le seul obstacle à la diffusion large de cette exploration dans la pratique courante des médecins prenant en charge un patient hypertendu.

RESUME

Résumé

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est une technique qui permet l'évaluation du profil tensionnel sur 24 heures. Son intérêt diagnostique, thérapeutique et pronostique a été clairement démontré.

Notre étude est une analyse du registre prospectif de la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur la période s'étalant entre Mai 2008 et Octobre 2010. L'âge moyen de nos patients est de 55 ans. Les facteurs de risques cardiovasculaires les plus retrouvés sont l'HTA, l'obésité et le diabète. Les indications sont dominées par l'évaluation thérapeutique (58%) et la recherche de l'HTA blouse blanche (38%). L'effet blouse blanche a été retrouvé dans 65% des MAPA réalisées à visée diagnostique, et s'est révélé significativement corrélé au sexe féminin. L'utilisation de la MAPA pour l'évaluation thérapeutique a révélé un mauvais équilibre tensionnel dans 42% des cas. L'interprétation du dip nocturne est limitée par la mauvaise qualité du sommeil des patients.

L'apport considérable de la MAPA lui a permis d'occuper une place prépondérante dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. En dépit du coût de cette technique, son utilisation devrait être de pratique courante.

ملخص

قياس الضغط الدموي خلال 24 ساعة هو تقنية تسمح بتقييم ضغط الدم على مدى هذه الفترة. وقد ثبتت فوائده بشكل واضح على مستوى التشخيص والعلاج.

دراستنا هي تحليل السجل الاستباقي لقياس الضغط الدموي خلال 24 ساعة في الفترة الممتدة ما بين مايو 2008 وأكتوبر 2010. متوسط عمر المرضى هو 55 عاماً. عوامل الخطورة القلبية والوعائية الملحوظة بكثرة هي ارتفاع ضغط الدم والسمنة ومرض السكري. تم استخدام هذه التقنية، في أغلب الأحيان، لغرض تقييم علاج ارتفاع ضغط الدم (58%) ولتشخيص حالات ارتفاع ضغط الدم تحت تأثير الوزرة البيضاء (38%). وقد تبين أن هذه الأخيرة تخص 65% من الحالات التي استعمل فيها الجهاز لغرض التشخيص، وارتبطت بشكل كبير بالإناث. كشف استخدام هذه التقنية لتقييم العلاج، على أن ضغط الدم غير متوازن في 42% من الحالات. وفيما يخص تقييم انخفاض ضغط الدم أثناء النوم، فهو محدود بسبب المستوى السيئ لنوم المرضى.

أصبح قياس الضغط الدموي خلال 24 ساعة يحتل مكاناً بارزاً في إدارة ارتفاع ضغط الدم. لذلك يجب تعميم استخدامه، على الرغم من تكلفته.

Abstract

The Ambulatory Blood Pressure monitoring (ABPM) is a technique that allows assessment of blood pressure profile over 24 hours. Its diagnostic, therapeutic and prognostic value was clearly demonstrated.

Our study is a prospective analysis of the registry of ambulatory blood pressure over the period between May 2008 and October 2010. The average age of our patients is 55 years. The cardiovascular most found risk factors are hypertension, obesity and diabetes. The indications are dominated by the therapeutic evaluation (58%) and research of white coat hypertension (38%). The white coat effect is found in 65% of the ABPM performed for diagnostic purposes, and is significantly correlated with a higher frequency in women. The use of ABPM for the therapeutic evaluation reveals uncontrolled blood pressure in 42% of cases. The interpretation of the nocturnal dip is limited by poor sleep quality in our patients.

The significant contribution of ABPM allowed this technique to occupy a very important place in the management of hypertension. Despite its costs, its use should be common practice.

REFERENCES

1. National High Blood Pressure Education Program. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2003
2. Tazi M A, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Hahmouz F, Srairi JE et al. Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. *Journal of Hypertension*. 2003;21(5):897-903.
3. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002;287:1003-10.
4. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
5. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complication in essential hypertension. *Circulation* 1966;34:279-98.
6. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, de Swiet M, Padfield PL, Altman D. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of bloodpressure measuring devices. *J Hypertens* 1993;11(suppl 2):S43-S63.

7. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American national standard. Electronic or automated sphygmomanometers. Arlington: AAMI; 1993.
8. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001;322:531-6.
9. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.
10. Ouaha L, Mechrafi A, Lahlou I, Akoudad H. Guide d'interprétation de la mesure ambulatoire de la pression artérielle. *Moroccan Journal of Cardiology* 2010; I: 37-38.
11. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Amery A. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring. The Fourth International Consensus Conference on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1995; 26: 912-918.
12. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92.
13. White WB, Dey HM, Schulman P, Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 118 (1989), pp. 782-795.

14. Mancia G., Parati G. – Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 36: 894-900, 2000.
15. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med.* 2006;354:2368 –2374.
16. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al: Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24: 793-801.
17. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al: Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension: dippers and peakers. *Am J Hypertens* 1995;8:193-196.
18. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H., Imiya M., Matsuo M., Shimada K. – Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 27: 130-135, 1996.
19. Stanton AV. The clinical relevance of extreme dipping. *Blood Press Monit* 1998; 3: 163-6.
20. O'Brien E. Unmasking hypertension. *Hypertension.* 2005;45:481- 482.

21. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18: 1422-8.
22. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999;131:564-72.
23. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens* 2004;22:1691-7.
24. Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension* 1998;31: 712-8.
25. Grin JM, McCabe EJ, White WB. Management of hypertension after ambulatory blood pressure monitoring. *Ann Intern Med.* 1993;118: 833-837.
26. Halligan A, O'Brien E, Walshe J, Darling M, O'Malley K. Clinical application of ambulatory blood pressure measurement in pregnancy. *J Hypertens* 1991;9(Suppl 8):S75-S77.
27. Pickering TG. White coat hypertension. In: Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertension Primer*, third edition. Dallas: American Heart Association; 2003.

28. Staessen J.A., Beilin L., Parati G., Waeber B., White W. Task force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. Participants of the 1999 Consensus Conference on Ambulatory. *Blood Press Monit* 4: 319-331,1999.
29. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. White-coat hypertension: not guilty when correctly defined. *Blood Press Monit* 1998;3:147-52.
30. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C: White-coat hypertension. *Lancet* 1996;348:1444-1445.
31. Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, et al. White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. *Arch Intern Med.* 2005;165(13):1541-1546.
32. Verdecchia. P, Reboldi GP, Angeli F et al. Short and long- term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 203-8.
33. Palatini P, Pessina AC, Dal Palù C. The Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study (HARVEST): a trial on the predictive value of ambulatory blood pressure monitoring for the development of fixed hypertension in patients with borderline hypertension. *High Blood Press.* 1993;2:11-18.
34. Sega R et al. Alterations of Cardiac Structure in Patients with Isolated Office, Ambulatory, or Home Hypertension Data From the General Population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001;104:1385-1392

35. Stokes GS et al. Timing of blood pressure measurements in determining anomalies in duration of effect of an antihypertensive drug: assessment of isradipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15[Suppl 1]: S65-S69.
36. Meredith PA et al. Prediction of the antihypertensive response to enalapril. *J Hypertens* 1990; 8: 1085-1090.
37. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and Non-dippers. *Lancet* 1988 ii: 397.
38. Pickering TG. The Clinical Significance of Diurnal Blood Pressure Variations: Dippers and Nondippers. *Circulation* 1990 ; 81 : 700-2.
39. Verdecchia P, Schillaci G, Guerreri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990 ; 81 : 528-36.
40. Giles T. Relevance of blood pressure variation in the circadian onset of cardiovascular events. *J Hypertens*. 2005;23(suppl 1):S35-S39.
41. Sachdeva A, Weder AB. Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity. *Hypertension*. 2006;48:527-533.
42. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. How should patients treated with alpha-blockers be followed? Insights from an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens*. 2006,24:861-865.

43. Floras JS. Antihypertensive treatment, myocardial infarction and nocturnal myocardial ischaemia. *Lancet* 1988 ; ii : 994-6.
44. Sierra C, Coca A. Nocturnal fall of blood pressure with antihypertensive therapy and recurrence of ischaemic stroke: 'the lower the better' revisited. *J Hypertens.* 2005;23:1131-1132.
45. Kario K. Time for focus on morning hypertension: pitfall of current antihypertensive medication. *Am J Hypertens.* 2005;18:149-151.
46. Zanchetti A, Bombardieri M et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens.* 1998;16:949 -961.
47. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, Pessina A, Porcellati C, Rappelli A, Salvetti A, Trimarco B. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1997;95:1464 -1470.
48. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DN, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1991;114:345-352.
49. Levy D, Garrison RJ, Savage DN, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-1566.

50. Lurbe E et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.