

STRATÉGIE ACTUELLE DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

G. RORIVE⁽¹⁾, J. M. KRZESINSKI⁽²⁾, P. CARLIER⁽³⁾, X. WARLING⁽⁴⁾

Introduction

L'identification de l'hypertension artérielle en tant que facteur de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire a notablement modifié l'attitude du corps médical dans le choix et la conduite du traitement antihypertenseur. Cette observation, associée à l'apparition d'antihypertenseurs mieux tolérés et d'un maniement plus facile, a incité à traiter des hypertensions de plus en plus légères. Le but de ce traitement n'est cependant pas de faire baisser la pression artérielle, mais de réduire la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. De nombreuses études thérapeutiques publiées ces dix dernières années ont permis d'évaluer l'efficacité de cette approche thérapeutique.

Dans une première partie, nous résumerons les données cliniques et expérimentales concernant les relations entre hypertension et mortalité cardio-vasculaire; nous aborderons ensuite les conclusions des études thérapeutiques qui illustrent l'efficacité de la correction de la pression artérielle dans l'hypertension sévère et modérée, mais ne fournissent que des résultats assez ambigus concernant l'hypertension légère, variété clinique la plus fréquente. Cet échec relatif des drogues antihypertensives à influencer la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires dans l'hypertension a entraîné un regain d'intérêt pour les traitements non pharmacologiques.

La seconde partie est essentiellement consacrée à une revue des possibilités et des limites de ces traitements, dont les plus efficaces restent les mesures diététiques.

Les grandes études thérapeutiques ont par ailleurs fait ressortir la difficulté de la définition même de l'hypertension artérielle. La mesure clinique de la pression artérielle est difficile en particulier en raison de la variabilité de ce paramètre. Cette difficulté à définir l'hypertension artérielle explique probablement en partie l'échec relatif du traitement antihypertenseur. Beaucoup des patients traités ne sont en fait pas hypertendus. La dernière partie résumera notre expérience de l'enregistrement de la pression artérielle ambulatoire sur des périodes prolongées. Cette approche encore imparfaite, devrait améliorer notre définition du sujet hypertendu et ainsi permettre de mieux sélectionner le patient susceptible de tirer avantage du traitement antihypertenseur.

D'autres questions restent à l'étude et ne seront pas abordées dans cette réunion, par exemple l'importante question de savoir si certaines drogues sont plus efficaces que d'autres dans la prévention des complications cardio-vasculaires.

(¹) Directeur de Recherches FNRS, (²) Résident Spécialiste, (³) Chargé de Recherches FNRS, (⁴) Aspirant Spécialiste, Université de Liège, CHU, Service de Néphrologie.

Hypertension et athérosclérose

G. RORIVE⁽¹⁾, P. CARLIER⁽²⁾

Dès 1928, Bell et Clawson rapportaient que les lésions d'athérosclérose au niveau des artères coronaires et cérébrales étaient plus sévères chez les sujets hypertendus. Ces données ont été ultérieurement confirmées par des études anatomo-pathologiques, et plus récemment des travaux épidémiologiques dont les plus connus sont les analyses effectuées par les compagnies d'assurances américaines (1959) et l'étude de Framingham (Dawber et coll., 1962).

La première conclusion qui se dégage de ces données est que la mortalité globale, aussi bien que la mortalité cardio-vasculaire est deux fois plus importante chez les sujets présentant une pression artérielle élevée. L'incidence de toutes les affections cardio-vasculaires est accrue chez les sujets hypertendus, qu'il s'agisse des conséquences directes de l'augmentation de pression artérielle, telles la rétinopathie hypertensive, la néphro-angiosclérose, l'anévrysme disséquant de l'aorte, la décompensation cardiaque, l'encéphalopathie hypertensive et l'hémorragie cérébro-méningée ou encore de conséquences indirectes comme l'insuffisance coronarienne, l'encéphalomalacie ou la claudication intermittente.

C'est probablement les relations entre hypertension, insuffisance coronaire et accident vasculaire cérébral qui ont fait l'objet du plus grand nombre de travaux et suscité le plus d'intérêt, vu l'importance de ces pathologies comme cause de mortalité dans nos populations. L'étude de Framingham, par exemple, a établi que la fréquence des affections coronariennes augmente tant chez la femme que chez l'homme lorsque la pression artérielle systolique augmente (Dawber et coll., 1962). Cette relation s'observe quel que soit le niveau de pression artérielle, même dans la gamme des valeurs dites normales. Paul (1971) retrouve la même relation pour la pression artérielle diastolique et établit que cette relation se retrouve dans chaque groupe d'âge entre 30 et 60 ans, quoique en valeur relative, l'augmentation soit d'autant plus importante que le sujet est jeune. Cette notion ne confirme pas l'opinion largement répandue de l'innocuité de l'augmentation de pression artérielle avec l'âge. L'hypertension artérielle est, par ailleurs, le seul facteur de risque, autre que l'âge, qui influence la mortalité après infarctus du myocarde (Norris et coll., 1968). Plus encore que dans l'exemple de la maladie coronaire, il existe une relation étroite entre le niveau de la pression artérielle et la fréquence de l'accident vasculaire cérébral, qu'il s'agisse de l'hémorragie cérébrale ou de l'encéphalomalacie. Sur la base des données de l'étude de Framingham, l'accident vasculaire cérébral est en effet exceptionnel chez le sujet à pression artérielle normale au point, comme conclut Kannel (1977), qu'il y a lieu de croire que l'accident vasculaire cérébral n'est pas, comme son nom pourrait le suggérer, un accident inévitable par nature, mais le plus souvent la conséquence d'une hypertension non contrôlée.

Ces données épidémiologiques sont très largement confirmées par l'expérimentation animale qui par ailleurs permet de suivre le développement des lésions et dès lors d'en approcher, sinon l'étiologie, du moins les mécanismes physiopathologiques, connaissances indispensables à une base thérapeutique efficace. Ces travaux démontrent que les lésions vasculaires spécifiques de l'hypertension artérielle et — l'athérosclérose — sont deux processus pathologiques distincts par leur distribution anatomique et par le site de la lésion initiale. L'athérosclérose affecte principalement l'intima des artères de grands et moyens calibres, tandis que l'artériopathie hypertensive se caractérise avant tout par des lésions de la media et des artères de

(¹) Directeur de Recherches FNRS, (²) Chargé de Recherches FNRS, Université de Liège, CHU, Service de Néphrologie.

petit calibre à l'exception des lésions intimes de l'hypertension maligne. Par ailleurs, un ensemble de travaux expérimentaux réalisés chez les primates et le chien, principalement, démontre que l'hypertension artérielle accélère ou aggrave l'évolution de l'athérosclérose. Ces modèles illustrent par ailleurs que dans l'hypertension, l'athérosclérose domine au niveau des artères coronaires cérébrales de petit calibre alors que lorsque la pression artérielle est normale, ces lésions restent localisées essentiellement aux artères de grands et moyens calibres (Hollander, 1976).

L'analyse détaillée du développement des lésions artérielles dans les modèles expérimentaux permet également d'approcher les mécanismes par lesquels l'hypertension est susceptible d'influencer l'évolution de l'athérosclérose. A ce jour, trois mécanismes ont été identifiés : une augmentation de la perméabilité de l'endothélium, une modification de la structure de la paroi artérielle, avec hyperplasie puis migration des cellules musculaires lisses de la media vers l'intima, dépôt de collagène et d'élastine dans la paroi artérielle et enfin, des modifications du métabolisme de la cellule musculaire lisse qui paraît bien être l'élément cellulaire à la base de la plaque d'athérosclérose (Rorive et Vanderhoven, 1979). L'importance relative de ces trois facteurs fait toujours l'objet de nombreuses discussions.

Traitement antihypertenseur et parois artérielles

La définition même d'un facteur de risque implique que sa correction ou sa prévention entraîne une diminution de la fréquence de l'affection. On s'attend donc à ce que la correction de l'hypertension artérielle s'accompagne d'une régression importante de la morbidité et de la mortalité, en particulier par affections cardio-vasculaires. Si, effectivement, le traitement antihypertenseur améliore considérablement l'espérance de vie du sujet atteint d'hypertension sévère, le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle modérée n'a pu être établi que dans les années 1970 (Veterans Administration Cooperative Study Group, 1970; HDFFP, 1979; Australian Study, 1980).

Toutes ces études démontrent une diminution de la mortalité globale et plus particulièrement de la mortalité cardio-vasculaire dans le groupe traité par rapport au groupe témoin. Le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle varie cependant selon le sexe et la race des patients; l'utilité du traitement paraît plus nette chez les patients de sexe mâle et ceux de race noire; par contre, l'utilité du traitement de l'hypertension légère à modérée chez la femme de race blanche reste à établir. Ces études démontrent également une diminution souvent importante de l'incidence et de la mortalité dues aux accidents cérébro-vasculaires. La méthodologie utilisée dans ces études multicentriques ne permet pas de faire la distinction entre accidents hémorragiques ou thrombo-emboliques. De même, le traitement de l'hypertension modérée aussi bien que sévère, permet de prévenir des complications telles la rétinopathie, l'asystolie, l'insuffisance rénale ou l'anévrysme disséquant de l'aorte, et surtout, prévient toute évolution vers des formes plus sévères d'hypertension artérielle.

Par contre, à l'exception de l'HDFFP Study et de l'étude de Göteborg (Berglund et coll., 1978), le traitement de l'hypertension artérielle modérée ne modifie pas de manière significative la fréquence des affections coronariennes. Cependant, de manière générale, le traitement antihypertenseur diminue la mortalité par affection coronaire.

Ce peu d'efficacité du traitement antihypertenseur sur la maladie coronaire peut trouver diverses explications, ce qui, implicitement signifie que le rôle d'aucune d'entre elles n'a pu être établi avec certitude.

1. L'hypertension artérielle n'est ni la cause, ni un facteur essentiel à l'évolution de l'athérosclérose au niveau des artères coronaires. L'hypertension n'est qu'un facteur de risque qui en accélère l'évolution.

2. L'athérosclérose évolue sur des décennies. Débutant au plan histologique dès l'âge de 10-15 ans, elle ne se manifestera au plan clinique que 25 à 30 ans plus tard; or les études consacrées au traitement de l'hypertension artérielle ont une durée maximale de 5 ans, trop brève peut-être pour objectiver un effet décelable sur un processus dont l'évolution est lente.

3. Il est loin d'être établi que les lésions d'athérosclérose soient réversibles; or les grandes études thérapeutiques concernaient surtout des patients âgés de plus de 50 ans, c'est-à-dire un âge où les lésions vasculaires ont déjà atteint un développement important. Peut-être pour modifier l'évolution de la maladie coronaire, faudrait-il dépister et traiter l'hypertension artérielle plus tôt.

4. La plupart des études publiées dans les années 1970 utilisaient un schéma thérapeutique comportant la prescription de diurétiques en premier choix, éventuellement associés, ultérieurement à l'alphaméthyl dopa, la réserpine ou l'hydralazine. Or, on sait que les diurétiques ont certains effets secondaires métaboliques : hyperlipémie, hypokaliémie, hyperglycémie... susceptibles de favoriser l'évolution de l'athérosclérose et même la mortalité coronaire (Ames et Hill, 1976; MRFIT, 1982).

Pour répondre à ces diverses questions, trois grandes études ont été conçues, dont les conclusions ont été publiées en 1985 et 1986. L'étude du Medical Research Council, s'est fixée comme objectif principal de définir si le traitement médicamenteux de l'hypertension légère (pression diastolique entre 90 et 104 mmHg) permet de réduire la fréquence et la mortalité par accidents vasculaires cérébraux et maladies coronaires chez les patients des deux sexes âgés de 35 à 64 ans. Cette étude compare à un groupe placebo, un groupe traité par diurétiques, le bendrofluazide, à un troisième groupe de patients traités par un bêtabloquant, le propranolol. Les conclusions de cette étude gigantesque, 17.354 patients, confirment les résultats des études antérieures, à savoir une excellente prévention par le traitement de l'évolution vers l'hypertension maligne, une diminution significative de la fréquence des accidents vasculaires, mais pas d'effets sur la maladie coronaire.

Cette étude ne démontre pas de différences majeures entre l'influence du diurétique et du bêtabloquant sur la morbidité cardio-vasculaire. Par contre, l'efficacité du traitement sur la fréquence des affections cardio-vasculaires est nettement plus importante chez les sujets non fumeurs. Ces conclusions sont confirmées par une étude multicentrique — International prospective primary prevention study in hypertension (IPPPSH, 1985). Cette étude également de dimension importante, 6.357 patients, n'a pu établir la supériorité du traitement par bêtabloquant, en l'occurrence l'oxprénolol, dans la prévention de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires chez des sujets présentant une hypertension légère à modérée. Elle confirme par ailleurs le rôle de la consommation de cigarettes quant à l'efficacité de la thérapeutique antihypertensive dans la prévention des affections cardio-vasculaires. Chez les hommes qui ne fument pas, et dans ce groupe seulement, la mortalité coronaire est réduite de moitié par l'administration de bêtabloquants. Chez les sujets de plus de 60 ans, par contre, le traitement antihypertenseur diminue significativement la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires, tout en ne modifiant pas la mortalité globale (Amery et coll., 1985).

L'analyse détaillée de ces diverses études montre également que le pourcentage de patients atteints d'hypertension modérée qui retirent effectivement un bénéfice du traitement antihypertenseur est faible. Dans l'HDFP Study, la mortalité cardio-vasculaire diminue d'une valeur de 7,7 % dans le groupe contrôle à 6,37 % dans le groupe traité, soit donc un gain de 1,4 décès pour cent patients traités pendant 5 ans. Alderman et Madhoven (1981) ont calculé que chez la femme de race blanche, le bénéfice en terme mathématique est encore plus réduit.

On peut dès lors schématiquement répartir les patients souffrant d'hypertension artérielle en trois catégories.

1. Les sujets hypertendus à risque d'accidents cardio-vasculaires et qui sont susceptibles de tirer un bénéfice du traitement antihypertenseur.

2. La majorité des sujets hypertendus qui ne feront pas d'accident cardio-vasculaire et pour lesquels le traitement antihypertenseur est dès lors inutile, si pas nuisible de par ses effets secondaires.

3. Les sujets qui, malgré le traitement antihypertenseur, feront un accident cardio-vasculaire.

A ce jour, malheureusement, nous ne disposons que de peu de moyens permettant de classer, à priori, un patient dans une des ces trois catégories. Il paraît cependant évident que la mesure de la pression artérielle au cabinet de consultation n'est pas un élément déterminant. D'autres recherches, telles que l'enregistrement de la pression artérielle sur des périodes de 24 heures et plus, nous permettront peut-être de mieux définir les patients susceptibles de tirer un bénéfice plus important de la correction de leur pression artérielle, et dès lors, de concentrer sur eux nos efforts diététiques et thérapeutiques.

Bibliographie

- ALDERMAN, T., MADHOVEN, S. — Management of the hypertensive patient : a continuing dilemma. *Hypertension*, 1981, 3, 192-197.
- AMERY, A., BIRKENHAGER, W., BRIXHO, P. — Mortality and morbidity results from the European working party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet*, 1985, II, 1349-1354.
- AMES, R. P., HILL, P. — Increase in serum lipids during treatment of hypertension with chlorthalidone. *Lancet*, 1976, I, 621-723.
- BELL, E. T., CLAWSON, B. J. — Primary essential hypertension : a study of four hundred and twenty cases. *Arch. Pathol.*, 1928, 5, 939.
- BERGLUND, G., WILHELMSSEN, L., SANNESTED, R., HANSSON, L. — Coronary heart disease after treatment of hypertension. *Lancet*, 1978, I, 1-5.
- DAWBER, T., KANNEL, W., REVOTSHIC, B., KAYANN, A. — The epidemiology of coronary heart disease : the Framingham enquiry. *Proc. roy. Soc. Med.*, 1962, 55, 265.
- HOLLANDER, W. — Role of hypertension in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Amer. J. Cardiol.*, 1976, 38, 786.
- HYPERTENSION DETECTION AND FOLLOW UP PROGRAM COOPERATIVE STUDY GROUP. — Five years finding of the hypertension detection and follow up program. 1. Reduction in mortality of persons with high blood pressure including mild hypertension. *J. amer. med. Ass.*, 1979, 242, 2562-2571.
- IPPPSH COLLABORATIVE GROUP. — Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the betablocker oxprenolol : the international prospective primary prevention study in hypertension. *J. Hypertens.*, 1985, 3, 379-392.
- KANNEL, W. D. — Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease, in *Hypertension pathophysiology and treatment*, J. GENEST, E. KOIW, O. KUCHEL, Ed. Mc Graw Hill, Dusseldorf, 1977.
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY. — MRC trial of treatment of mild hypertension; principal results. *Brit. med. J.*, 1985, 291, 97-104.
- MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL RESEARCH GROUP. — Multiple risk factor intervention trial, risk factor changes and mortality results. *J. amer. med. Ass.*, 1982, 248, 1465-1477.
- NORRIS, R., BENSLEY, K., CAUGHEY, D., SCOTT, P. — Hospital mortality in acute myocardial infarction. *Brit. med. J.*, 1968, 3, 143.
- PAUL, O. — Risks of mild hypertension, a ten year report. *Brit. Heart J.*, 1971, 33, 116.
- RORIVE, G., VANDERHOVEN, P. — Hypertension artérielle et athérosclérose, in *Athérogenèse : association des médecins de langue française*. Masson, Paris, 1979, 70.
- SOCIETY OF ACTUARIES. — *Build on blood pressure study*. Society of Actuaries, Chicago, 1959, vol. 1.
- VETERANS ADMINISTRATION COOPERATIVE STUDY GROUP ON ANTIHYPERTENSIVE AGENTS. — Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure overaging 90 through 104 mmHg. *J. amer. med. Ass.*, 1970, 213, 1143-1152.

Pourquoi et comment un traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle

J. M. KRZESINSKI⁽¹⁾

L'hypertension dite essentielle est actuellement considérée comme la résultante de l'interaction complexe entre hérédité et environnement. Il est donc aisément compréhensible que l'on se soit intéressé à l'effet sur la pression artérielle de modifications de ces facteurs de l'environnement, surtout depuis les publications des études multicentriques concernant l'intérêt de traiter les hypertendus légers (PA diastolique entre 90 et 104 mmHg). Ces études ont en effet montré qu'un traitement par agent antihypertenseur abaissait la mortalité et la

⁽¹⁾ Résident Spécialiste, Université de Liège, CHU, Service de Néphrologie.

morbidity générale. Cependant, un tel type de traitement médicamenteux occasionne un certain nombre d'effets secondaires dont quelques-uns, métaboliques notamment, peuvent annuler le bénéfice engendré par l'abaissement tensionnel. Ceci a par exemple été suggéré pour la maladie coronarienne. En outre, traiter tous les hypertendus légers par médicaments aurait des conséquences économiques importantes vu le nombre élevé de sujets présentant ce type d'hypertension artérielle. Ceci a donc favorisé l'approche thérapeutique non médicamenteuse de l'hypertension artérielle.

Par ailleurs, des changements hygiéno-diététiques prophylactiques ou thérapeutiques ont en théorie de grands avantages, d'une part, en réduisant ou même en supprimant la nécessité de prescrire un médicament antihypertenseur, et d'autre part, en tentant de corriger d'autres facteurs de risque d'athérosclérose que l'hypertension artérielle.

Si la littérature abonde actuellement d'études concernant cette approche, les conclusions pratiques en restent peu claires. En effet, de nombreuses manipulations diététiques différentes et des changements de style de vie ont été proposés avec des avis très controversés quant à l'intérêt de ces méthodes. Beaucoup d'inconnues subsistent en ce qui concerne leur mécanisme d'action, leur possibilité de réalisation et leur innocuité à long terme.

Nous allons brièvement passer en revue quelques-unes de ces manipulations proposées dans la littérature et présenter les premiers résultats que nous avons pu obtenir lors de notre consultation « Hypertension-Diététique » en policlinique médicale universitaire, en appliquant un plan alimentaire équilibré dans une population d'hypertendus essentiels.

La restriction sodée

S'il y a bien un sujet qui reste à la mode après de très nombreuses années d'utilisation, c'est bien celui du régime hyposodé. Pourtant, l'efficacité d'une telle approche thérapeutique reste l'objet de débats passionnés. Il en est de même des mécanismes par lesquels le régime désodé influence la pression artérielle : diminution du volume extracellulaire, diminution de l'activité orthosympathique ou de la sensibilité vasculaire aux agents vasoconstricteurs circulants, diminution d'un facteur plasmatique de type digoxine (endaline). Il est certain que notre alimentation apporte, à notre organisme, une quantité de sodium nettement supérieure à nos besoins physiologiques, particulièrement par le biais de la salière.

Les études présentées dans la littérature confirment un effet hypotenseur, à court terme (diminution de 10/5 cmHg) d'une restriction sodée modérée (± 5 g NaCl/jour) surtout chez les sujets hypertendus sévères ou âgés et au prix d'encouragements répétés pour la poursuite d'une telle approche. La compliance à ce régime constitue en effet un des problèmes importants pour le suivi à long terme et donc l'observation de l'efficacité et de l'innocuité d'un tel traitement. En outre, la controverse dans la littérature quant à la réalité d'une relation directe Na alimentaire-PA vient de l'existence d'une population hétérogène quant à sa sensibilité au chlorure sodique. Actuellement, aucun critère de sélection n'a encore pu être validé de façon formelle quant à l'identification des sujets sensibles au sodium. Conseiller la suppression de la salière à table et pour la cuisson, ainsi qu'inciter à consommer des produits surtout frais, constitue pour nous une mesure importante, et nécessaire, à proposer à tout hypertendu, dans l'attente de la détection précise des sujets sensibles au sodium et de la précision à long terme du bénéfice apporté par une telle approche.

Le traitement de l'excès pondéral par régime hypocalorique équilibré

S'il n'y a pas encore de relation prouvée de cause à effets entre obésité et hypertension, il est cependant évident qu'être obèse augmente l'incidence de la survenue de l'élévation de PA. D'après Messerli, l'excès pondéral se caractérise par une surcharge hémodynamique cardiaque en volume. Celle-ci s'ajoute à la surcharge en pression observée en présence d'une hypertension artérielle, ce qui grève d'autant plus l'espérance de vie des hypertendus ayant un net excès pondéral (supérieur à 15 % du poids idéal). A l'inverse, la perte pondérale réduit ce risque en abaissant la PA. Pour Ramsay, chaque kilogramme perdu s'accompagne en moyenne d'une diminution de PA de 2,5/1,5 cmHg ce qui, dans le cadre de l'hypertension artérielle légère, permet de normaliser la PA en supprimant toute prise d'agent anti-

hypertenseur. Plusieurs mécanismes pathogéniques peuvent contribuer à expliquer l'effet favorable sur la PA : réduction de l'hyperinsulinisme, de l'activité du système orthosympathique, de l'activité rénine plasmatique, de la formation d'hormones thyroïdiennes actives et augmentation de la dopamine, dont on connaît les propriétés vasodilatatrices et natriurétiques. Quoi qu'il en soit, selon Eliahou, deux tiers des sujets obèses perdant la moitié de leur excès de poids normalisent leur PA.

Ces deux méthodes diététiques à visée hypotensive (restriction sodée et diminution des calories ingérées) pourraient, en théorie, lorsqu'elles sont associées, renforcer leur effet hypotenseur. Ici, la controverse est grande dans la littérature. Certains prônent cette association à tout prix, d'autres jugent que la multiplication des restrictions abaisse d'autant le niveau de compliance alors que l'effet bénéfique de cette association n'est pas évidente. En fait, nous nous sommes particulièrement intéressés à ce problème dans la population d'hypertendus traitée à notre consultation. Il ressort que si l'effet hypotenseur de la perte de poids est plus important à un mois que celui noté lors de la restriction sodée seule et est le même que celui observé lors de l'association perte pondérale-restriction sodée, à trois mois, ce sont les sujets qui suivent effectivement une alimentation appauvrie en sodium en plus du régime hypocalorique qui présentent l'abaissement le plus net de la PA. Pour nous, ces deux consignes doivent donc être associées en présence d'un hypertendu obèse.

La supplémentation potassique

Le rôle de la consommation de potassium dans la régulation de la PA a été avancé dès les années 1930. Addison considérait en effet que la haute prévalence d'HTA aux Etats-Unis était due à l'alimentation : trop de sodium et trop peu de potassium. Dans ce même ordre d'idées, Sasaki considérait que les différences de PA rencontrées dans deux villages du nord du Japon consommant des quantités identiques de sodium, venaient d'une alimentation très différente en potassium. Les Japonais à alimentation riche en ce cation présenteraient les valeurs de PA les plus basses.

Certains auteurs ont étudié l'effet d'une supplémentation orale en potassium (± 60 mM/jour) sur la PA de sujets normotendus et hypertendus. Ils ont pu constater un effet hypotenseur faible (4/2 mmHg) surtout chez les hypertendus. Le mécanisme d'action sur la PA de cette modification diététique n'est pas encore absolument certain. Plusieurs hypothèses sont avancées : effet natriurétique par inhibition de la réabsorption tubulaire rénale de sodium directement et via l'inhibition de la sécrétion de rénine, effet vasodilatateur direct par stimulation de la Na-K ATPase du muscle lisse vasculaire, diminution de l'activité orthosympathique avec augmentation de la sensibilité du baroréflexe. Si la supplémentation potassique exerce bien un effet favorable sur le niveau de PA, sa prescription isolée ou associée à la restriction sodée n'est pas encore clairement définie. Cette association apporte-t-elle un bénéfice supplémentaire ? Pour certains, l'effet hypotenseur de la restriction sodée est majoré lors de la supplémentation potassique en augmentant notamment la compliance à la diminution du sodium alimentaire. Pour d'autres, ces deux modifications, prescrites simultanément, annuleraient leurs effets. Il est donc actuellement nécessaire de vérifier cela, avant d'imposer en pratique quotidienne l'association restriction sodée-supplémentation potassique.

Diminution de la consommation de café et d'alcool

Outre son effet néfaste sur l'incidence de coronaropathies, peut-être via une élévation du cholestérol sanguin, le café a un effet presseur non négligeable. Cet effet survient dans les 15 minutes suivant sa prise et dure au moins 2 heures comme cela a été illustré par Freestone. Une réduction de la consommation de café est donc à conseiller chez tout hypertendu.

L'alcool, à dose importante, exerce aussi un effet hypertenseur notamment via l'activation de l'axe rénine-angiotensine et la sécrétion de cortisol. La réduction progressive de sa consommation est donc une étape importante du traitement de l'hypertendu.

Autres manipulations diététiques proposées

D'autres essais diététiques ont vu le jour dans le traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. Ceci s'explique assez facilement vu la diminution de compliance à long terme des mesures diététiques éprouvées. Cet abandon s'expliquerait par la monotonie

des restrictions imposées et par le découragement engendré par des efforts « excessifs » pour un bénéfice « maigre » aux yeux du patient. Comme la pathogénie de l'HTA est complexe, tenter par d'autres voies d'agir sur d'autres facteurs alimentaires pourrait avoir un certain succès hypotenseur.

Certains chercheurs ont proposé la supplémentation orale en calcium. Ils se sont basés notamment sur l'anamnèse diététique d'un grand nombre d'hypertendus, qui se caractériseraient par un apport alimentaire en calcium plus faible que chez les normotendus. Si dans de petites séries, l'effet hypotenseur de ce type de traitement est obtenu notamment chez les hypertendus à activité rénine basse ou parathormone haute, des essais à long terme sur de plus grandes populations sont nécessaires à la recherche d'efficacité et aussi des effets secondaires d'un tel type d'approche.

D'autres modifications diététiques semblent aussi prometteuses mais nécessitent encore des études plus larges, telles que la supplémentation en fibres alimentaires, en graisses polyinsaturées ou encore le remplacement du régime omnivore par une alimentation lacto-ovo-végétarienne.

Changements de style de vie

La correction d'un tabagisme, dont on connaît l'effet hypertenseur rapide (dans les 5 premières minutes) et le rôle dans l'athérosclérose, doit faire partie des recommandations indispensables à donner à tout hypertendu.

Une vie calme doit être recherchée, tentant d'éviter au maximum les agressions psychologiques engendrées par notre société où la compétition est prônée. Des techniques de relaxation (yoga, méditation transcendantale, biofeedback) ont été proposées avec un certain effet hypotenseur chez des hypertendus, particulièrement ceux présentant une anxiété ou une labilité émotionnelle importante.

Enfin, une activité physique régulière, progressive, de type dynamique (marche, natation, vélo, jogging) doit faire partie des conseils importants à proposer à tout hypertendu léger. Cette activité, outre son effet favorable sur la perte de poids, a un effet hypotenseur certain, notamment par la déplétion sodée engendrée par la transpiration, mais aussi par diminution de l'activité du système orthosympathique. Cet exercice physique doit être réalisé dans un esprit de détente, de loisir, sans esprit de compétition, afin de le considérer d'une certaine façon comme une technique de relaxation à part entière.

D'un point de vue pratique, que faire ?

Toutes ces considérations théoriques sont-elles applicables réellement en pratique quotidienne ?

Depuis juin 1984, a été créée en policlinique médicale une consultation de traitement non médicamenteux de l'hypertension artérielle surtout légère. Les résultats préliminaires, portant sur les premières années de fonctionnement, nous incitent à poursuivre l'expérience vu l'effet hypotenseur certain rencontré chez bon nombre d'hypertendus traités ou non par médicaments. Très souvent, l'approche diététique a permis de réduire, voire de supprimer, la thérapeutique par substance antihypertensive. La manipulation diététique consiste en l'établissement d'un plan alimentaire équilibré, limitant chez tous l'apport en sodium et diminuant la consommation de calories chez les sujets présentant un excès pondéral.

La réduction du tabagisme et de la consommation de café et d'alcool faisait aussi partie de ce plan.

Nous avons ainsi pu constater, au fil des mois, un effet hypotenseur progressif chez les sujets compliants (perte pondérale et/ou limitation alimentaire du sodium vérifiée par la mesure de la natriurèse). Remarquons que près de 50 % des patients entrés dans l'étude ne sont plus revenus après 3 mois. Cette donnée, classiquement observée dans la littérature, montre à souhait le peu d'attrait psychologique suscité par cette approche thérapeutique, pourtant physiologique et douce dans son effet. Modifier des habitudes alimentaires ancrées au fil des générations est difficile surtout lorsque les plaintes liées à la maladie hypertensive sont faibles ce qui est le cas des hypertendus légers. Quoi qu'il en soit, les sujets suivant

fidèlement les consignes données présentent un abaissement de la PA avec une sensation de bien-être qui les encourage à poursuivre leurs efforts.

Comme cela a été dit, beaucoup d'inconnues subsistent cependant.

Est-il nécessaire d'associer plusieurs modifications diététiques simultanément afin d'obtenir un bénéfice plus grand? C'est ce à quoi nous nous attelons actuellement : nous comparons en effet l'impact d'un régime hypocalorique seul, ou couplé à la restriction sodée, et/ou à la supplémentation potassique..., sur la PA dans un essai randomisé.

Conclusion

Le traitement non médicamenteux constitue de façon indéniable un outil thérapeutique très intéressant dans l'hypertension légère (PA diastolique inférieure à 105 mmHg). Dans ce cas, il peut être appliqué seul avec bon espoir de voir la PA se normaliser. Dans le cas d'une HTA plus sévère, il constitue un appoint indispensable du traitement médicamenteux. Au stade actuel, la restriction sodée et calorique, ainsi que l'exercice physique constituent les moyens les plus éprouvés de cette approche non pharmacologique. D'autres possibilités sont en cours d'évaluation.

Quelques points méritent cependant des investigations complémentaires tels que l'efficacité et l'absence d'effet secondaire majeur, à long terme, ainsi que la nécessité ou non d'associer plusieurs modifications diététiques pour accroître l'effet hypotenseur.

Plus qu'un traitement, ces moyens non médicamenteux devraient être considérés comme une nouvelle philosophie de vie et d'alimentation permettant de normaliser une PA. S'ils sont appliqués à titre prophylactique, ils pourraient peut-être même prévenir la maladie hypertensive.

Bibliographie

- ADDISON, W. — The uses of sodium chloride, potassium chloride, sodium bromide and potassium bromide in cases of arterial hypertension which are amenable to potassium chloride. *Can. med. Ass. J.*, 1928, 18, 281-285.
- ARKWRIGHT, P., BELIN, L., ROUSE, I., ARMSTRONG, B., VANDONGEN, R. — Effects of alcohol use and other aspects of life style on blood pressure levels and prevalence of hypertension in a working population. *Circulation*, 1982, 66, 60-66.
- BELIZAN, J., VILLAR, J., PINEDA, O., GONZALEZ, A., SAINZ, E., GARRERA, G., SIBRIAN, R. — Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *J. amer. med. Ass.*, 1983, 249, 1161-1165.
- BENSON, H., MARZETTA, B., ROSNER, B., KLEMCHUK, H. — Decreased blood pressure in pharmacologically treated hypertensive patients who regularly elicited the relaxation response. *Lancet*, 1974, I, 289-291.
- BERCHTOLD, P., SIMS, E., HORTON, E., BERGER, M. — Obesity and hypertension : epidemiology, mechanisms, treatment. *Biomedicine*, 1983, 37, 251-258.
- BOYER, J. L., KASCH, F. W. — Exercise therapy in hypertensive men. *J. amer. med. Ass.*, 1970, 211, 1668-1671.
- DAHL, L. — Possible role of chronic excess salt consumption in the pathogenesis of essential hypertension. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, 10, 571-575.
- FAGERBERG, B., ANDERSSON, O., ISAKSSON, B., BJORNTORP, P. — Blood pressure control during weight reduction in obese hypertensive man : separate effects of sodium and energy restriction. *Brit. med. J.*, 1984, 288, 11-14.
- KESTELOOT, H., GEBOERS, J., VAN HOOF, R. — Epidemiological study of the relationship between calcium and blood pressure. *Hypertension*, 1983, 5 (suppl. II), 52-56.
- KRZESINSKI, J. M., RORIVE, G. L. — Arsenal thérapeutique non médicamenteux dans l'hypertension artérielle essentielle. *Rev. méd. Liège*, 1985, 40, 485-497.
- MCCARRON, D., MORRIS, C. D. — Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science*, 1984, 224, 1392-1398.
- MCGREGOR, G., BEST, F., CAM, J., MARKANDU, N., ELDER, D., SAGNELLA, G., SQUIRE, S. M. — Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. *Lancet*, 1982a, I, 351-355.
- MCGREGOR, G., SMITH, S., MARKANDU, N., BANKS, R., SAGNELLA, G. — Moderate potassium supplementation in essential hypertension. *Lancet*, 1982b, II, 567-570.
- MENEELY, G., BATTARBEE, H. — High sodium-low potassium environment and hypertension. *Amer. J. Cardiol.*, 1976, 38, 768-785.
- MESSERLI, F., CHRISTIE, B., DE CARVALHO, J., ARISTIMUNO, G., SUAREZ, G., DESLINSKI, G., FROHLICH, E. — Obesity and essential hypertension : hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion and plasma renin activity. *Arch. intern. Med.*, 1981, 141, 81-85.

Apport de la mesure ambulatoire de la pression artérielle dans la mise au point des patients hypertendus

X. WARLING⁽¹⁾, G. RORIVE⁽²⁾

C'est en 1962 que Hinman et coll. ont mis au point le premier appareil de mesure de la pression artérielle en continu par méthode non invasive. Néanmoins ce n'est que depuis la fin des années 1970 que cette méthode a trouvé son plein développement.

Description de l'appareillage

Il existe deux catégories d'appareils susceptibles de mesurer la pression artérielle (PA) en ambulatoire par une méthode non invasive : d'une part les appareils entièrement automatiques et d'autre part, ceux fonctionnant sur un mode semi-automatique. Dans la première catégorie, les plus utilisés sont le « Del Mar Avionics », le « Spacelabs » et l'« Oxford » ; ces appareils automatiques ont l'avantage de ne requérir aucune participation active du patient et sont réglés au préalable pour mesurer la PA de l'individu à intervalles réguliers. Un petit compresseur gonfle le brassard appliqué à un bras du patient. Le microphone placé sous ce brassard enregistre l'apparition et la disparition des bruits de Korotkoff. Dans le cas du « Spacelabs », une méthode oscillométrique prend le relais si les bruits de Korotkoff s'avèrent imperceptibles. La fréquence cardiaque est enregistrée par l'intermédiaire d'électrodes (Del Mar Avionics et Oxford) ou directement par le microphone (Spacelabs). L'ensemble des données sont mémorisées, puis transférées au terme des 24 heures à un ordinateur qui les analyse et les restitue sous forme de chiffres ou de graphiques.

Dans la catégorie des appareils semi-automatiques, c'est le « Remler M 2000 » qui a été le plus étudié et utilisé. Il requiert la participation du patient qui doit, à intervalles réguliers, gonfler le brassard; celui-ci se dégonfle de façon automatique. Ceci permet un appareillage plus léger (pompe pneumatique non nécessaire), mais, d'un autre côté, la régularité des intervalles de mesure est moins rigoureuse et aucune mesure n'est obtenue pendant le sommeil.

La précision, la reproductibilité et la fiabilité des valeurs de pression artérielle obtenues à l'aide de ces différents appareils ont été bien étudiées par comparaison avec les mesures de PA effectuées à l'aide du sphygmomanomètre à mercure ou de capteurs intra-artériels (Sheps et coll., Harshfield et coll., Palatini et coll., Dembrowski et Mac Dougall, Vaisse et coll., Waeber et coll.).

Avant d'effectuer un enregistrement de PA ambulatoire chez un patient donné, une calibration de l'appareil est nécessaire. Celle-ci s'effectue par comparaison des valeurs de PA mesurées par l'enregistreur avec celles mesurées concomitamment à l'aide du sphygmomanomètre à mercure classique. Si une différence supérieure à 5 mmHg, tant pour la PA systolique que pour la PA diastolique subsiste, la tentative d'enregistrement de la PA ambulatoire sera abandonnée. Ceci concerne en fait un très faible pourcentage de patients, qui le plus souvent, présentent des PA trop basses ou un panicule adipeux trop important entre l'artère humérale et le microphone.

Quinze à vingt pour cent des valeurs enregistrées pendant 24 heures sont erronées (artéfacts dus à un environnement trop bruyant, à des vibrations lors de la conduite d'un véhicule ou à des contractions musculaires du bras durant la mesure). La majorité de ces artéfacts est aisément reconnue par l'ordinateur et éliminée avant l'analyse statistique. Quelques rares valeurs erronées peuvent néanmoins subsister. Ceci constitue un des inconvénients de cette méthode, en plus du problème de confort lié au port de l'appareil, mais dont l'importance va en se réduisant avec l'apparition d'appareils plus performants.

(¹) Aspirant Spécialiste, (²) Directeur de Recherches FNRS, Université de Liège, CHU, Service de Néphrologie.

Variabilité de la pression artérielle

La variabilité de la PA a été étudiée par différents auteurs utilisant notamment des capteurs de pression intra-artériels. Bevan et coll. et Mancina démontrent que cette variabilité est en partie liée aux activités de l'individu, au stress, mais intervient également tout au long du nyctémère, de façon aiguë, inattendue et spontanée sans que l'on en connaisse exactement la cause. Deux mesures de PA, effectuées à différents moments, chez un même individu, peuvent donc donner des chiffres fort différents, sans que cela ne soit le reflet d'une pathologie quelconque. Clement a montré par ailleurs que cette variabilité n'était pas significativement diminuée par les alpha et les bêta-bloquants. En accord avec les données de la littérature (Pickering et coll., Kannel et coll., Irving et coll., Julius, Horan et coll.), nous ne retrouvons pas de différence significative de variabilité entre les différents groupes de patients que nous avons étudiés : normotendus, hypertendus marginaux et hypertendus établis, ceci allant à l'encontre de la notion « hypertension artérielle labile ».

La mesure de la PA en ambulatoire par méthode non invasive permet de retrouver le rythme circadien de la PA (Millar-Craig et coll., Drayer et coll., Pickering et coll.), avec PA maximale durant la matinée, minimale durant la nuit et remontée en fin de nuit. La perte du rythme nyctéméral serait un critère de malignité de l'hypertension artérielle (Mac Call et Mac Call, Pickering).

Influence du milieu médical sur le niveau tensionnel

Il est bien connu, surtout depuis les travaux de Ayman et Goldshine, en 1940, que la PA mesurée en milieu médical par le médecin est plus élevée que la PA prise par le patient à son domicile. Ces données ont été confirmées par les mesures de PA en ambulatoire. Mancina, en 1983, a notamment particulièrement bien illustré ce phénomène, en démontrant des hausses moyennes de PA de 27/15 mmHg dès l'entrée du médecin dans le local où séjourne le patient. Cet effet apparaît moins prononcé lors de l'entrée d'une infirmière ! On conçoit aisément que des individus présentant des PA habituelles de l'ordre de 140/80 mmHg peuvent, par le biais de cet artéfact lié au « stress » engendré par le milieu médical, se voir étiqueter d'hypertendus, avec toutes les conséquences que cela implique. La prise en considération de plus en plus systématique de la PA ambulatoire dans la mise au point initiale de patients adressés pour hypertension, nous a déjà permis de rassurer bon nombre d'individus et de médecins traitants, permettant d'éviter la mise en route d'explorations onéreuses ou de traitements prématurés.

Valeur pronostique de la PA en ambulatoire

Un des apports les plus prometteurs de la PA ambulatoire par méthode non invasive, est assurément son aspect pronostique. Plusieurs études ont déjà bien démontré la meilleure corrélation existant entre l'importance des complications cardio-vasculaires de l'hypertension et la PA ambulatoire d'une part, et celle existant avec la PA mesurée au cabinet médical d'autre part (Sokolow et coll., Rowlands et coll., Drayer et coll., Devereux et coll., Littler et coll.). Ces différentes études sont unanimes pour insister sur la supériorité de la PA ambulatoire par rapport à la mesure isolée de PA pour prédire l'importance des complications cardio-vasculaires.

Dans une étude parue en 1983, Perloff et coll. soulignent également la valeur pronostique de la PA ambulatoire en passant en revue l'évolution de 1.076 patients hypertendus suivis pendant une période moyenne de 5 ans. Ils comparent les PA ambulatoires recueillies en début d'étude avec le devenir de ces patients et notent une morbidité plus importante chez ceux présentant pour une même PA au cabinet médical, les valeurs de PA ambulatoires les plus élevées.

Evaluation de l'efficacité du traitement antihypertenseur

Le monitoring de PA apporte également une aide précieuse dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement antihypertenseur chez un patient donné. L'analyse des PA recueillies pendant 24 heures nous permet en effet, sur des bases objectives, d'adapter les doses et surtout les moments d'administration des différentes drogues, permettant ainsi d'éviter les à-coups hypertensifs et/ou hypotensifs, non décelables par la mesure occasionnelle de la PA.

Conclusion

La prise en compte de plus en plus systématique de l'enregistrement ambulatoire prolongé de la PA, pour la mise au point de patients hypertendus, nous a permis de mieux cerner son utilité : d'une part, évaluation plus objective du profil tensionnel du patient (permettant d'éviter le piège de l'effet « stressant » du milieu médical, particulièrement important chez les hypertendus marginaux) et, d'autre part, meilleure appréciation du risque de complications cardio-vasculaires et donc, du pronostic à moyen terme pour un patient donné.

Bibliographie

- AUSTRALIAN NATIONAL BLOOD PRESSURE STUDY MANAGEMENT COMMITTEE. — The Australian therapeutic trial in mild hypertension. *Lancet*, 1980, I, 1261-1267.
- AYMAN, D., GOLDSHINE, A. D. — Blood pressure determination by patients with essential hypertension : I. The difference between clinic and home readings before treatment. *Amer. J. med. Sci.*, 1940, 200, 465.
- BEVAN, A. T., MONOUR, A. J., STOTT, F. D. — Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *Clin. Sci.*, 1959, 36, 339.
- CLEMENT, D. L. — Reflection concerning blood pressure variability, in *Hypertension*, Ministry and public Health and Family Ed. Belgian SDR medical week, Brussels, 1982, 89.
- DEMBROWSKI, T., MAC DOUGALL, T. M. — Validation of the Vita-Stat automated non-invasive blood pressure recording device, in HERD, J. A., GOTTO, A. M., KAUFMAN, P. C., WEISS, S. M. Ed., *Cardiovascular instrumentation : applicability of new technology to biobehavioral research*. Bethesda national Institute of Health, Bethesda, 1984, 55-78.
- DEVEREUX, R. B., PICKERING, T. G., HARSHFIELD, G. A. — Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension : importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation*, 1983, 68, 470-476.
- DRAYER, J., WEBER, M. A., DE YOUNG, J. C., WYLE, F. A. — Circadian blood pressure patterns in ambulatory hypertensive patients : effect of age. *Amer. J. Med.*, 1982, 73, 493.
- ELIAHOV, H. E., IAINA, A., GAON, T., SOCHAT, J., MODAN, M. — Body weight reduction necessary to attain normotension in the overweight hypertensive patient. *Int. J. Obesity*, 1981, 1 (Suppl.), 157-163.
- FLORAS, J. S., HASSAN, M. A., SEVER, P. S. — Cuff and ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. *Lancet*, 1981, II, 107.
- FREESTONE, S., RAMSAY, L. E. — Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of untreated and diuretic-treated hypertensive patients. *Amer. J. Med.*, 1982, 73, 348-353.
- GOULD, B. A., KIESO, H. A., HORNING, R., ALTMAN, D. B., CASHMAN, P. M., RAFTERY, E. B. — Assessment of the accuracy and role of self-recorded blood pressures in the management of hypertension. *Brit. med. J.*, 1982, 285, 1691-1694.
- HARSHFIELD, G. A., PICKERING, T. G., BLANK, S., LINDAHL, C., STROUD, L., LARAGH, J. H. — A validation study of the Del Mar Avionics ambulatory blood pressure system. *Ambul. Electrocardiol.*, 1979, 1, 7-12.
- HARSHFIELD, G. A., PICKERING, T. G., BLANK, S., LINDAHL, C., STROUD, L., LARAGH, J. H. — Ambulatory blood pressure monitoring : recorders, applications and analyses, in WEBER, M. A., DRAYER, I. M. Ed. *Ambulatory blood pressure monitoring*. Springer Verlag, New York, 1984, 1-8.
- HINMAN, A. T., ENGEL, B. T., BICKFORD, A. F. — Portable blood pressure recorder : accuracy and preliminary use in evaluating intraday variations in pressure. *Amer. Heart J.*, 1962, 53, 563.
- HORAN, M. J., KENNEDY, H. L., PADGETT, W. E. — Do borderline hypertensive patients have labile blood pressure? *Ann. intern. Med.*, 1981, 94, 466.
- IRVING, J. B., BRASH, M. M., KERR, F. — The value of ambulatory monitoring in borderline and established hypertension. *Postgrad. Med. J.*, 1978, 52, 137.
- JULIUS, S. — Borderline hypertension : significance and management. *Cardiovasc. Clin.*, 1978, 9, 31.
- KANNEL, W. B., SOBLIE, P., GORDON, T. — Labile hypertension : a faulty concept? The Framingham study. *Circulation*, 1980, 51, 1183.
- LANDSBERG, L., YOUNG, J. B. — Fasting, seeding and regulation of the sympathetic nervous system. *New Engl. J. Med.*, 1978, 23, 1295-1301.
- LITTLER, W. A., HONOUR, A. J., PUSSLEY, D. T., SLEIGHT, P. — Continuous recording of direct arterial pressure in unrestricted patients : its role in the diagnosis and management of high blood pressure. *Circulation*, 1975, 51, 1101-1106.
- MAC CALL, W. C., MAC CALL, W. R. — Diagnostic use of ambulatory blood pressure monitoring in medical practice. *J. Family Pract.*, 1981, 13, 795.
- MANCIA, G. — Methods for assessing blood pressure values in humans. *Hypertension*, 1983, 5, III-5.
- MANCIA, G., GRASSI, G., POMIDOSI, G., GREGORINI, L., BELTINIERI, G., PARATI, G., FERRARI, A., ZANCHETTI, A. — Effects of blood pressure measurement by the Doctor on patients blood pressure and heart rate. *Lancet*, 1983, II, 695.
- MILLAR-CRAIG, M. W., BISHOP, G. H., RAFTERY, E. H. — Circadian variations of blood pressure. *Lancet*, 1978, I, 795.
- PALATINI, P., PESSINA, A. C., SPERTI, G. — Comparison between an indirect and a direct method of ambulatory blood pressure monitoring, in STOTT, F. D., Ed. *International Symposium on Ambulatory monitoring*, Academic Press, New York, 1982, 491-503.
- PERLOFF, D., SOKOLOW, M., DOWAN, R. — The prognostic value of ambulatory blood pressures. *J. amer. med. Ass.*, 1983, 249, 2792.
- PICKERING, G. — *High blood pressure*. Churchill, London, 1968, 57.
- PICKERING, G., HARSHFIELD, G. R., KLEINERT, H. D., BLANK, S., LARAGH, J. H. — Blood pressure during normal, daily activities, sleep and exercise. *J. amer. med. Ass.*, 1982, 247, 992.

- RAMSAY, L. E., RAMSAY, M. H., HETTIARACHCHI, J., DAVIES, D. L., WINCHESTER, J. — Weight reduction in a blood pressure clinic. *Brit. Med. J.*, 1978, 2, 244-245.
- ROWLANDS, D. B., IRELAND, M. A., GLOVER, D. R., MAC LEAY, R. A., STALLARD, T. J., LITTLER, W. A. — The relationship between ambulatory blood pressure and echocardiographically-assessed left ventricular hypertrophy. *Clin. Sci.*, 1981, 61 (suppl. 1), 101s-103s.
- SASAKI, N. — High blood pressure and the salt intake of the Japanese. *Japanese Heart J.*, 1962, 3, 313-324.
- SHEPS, S. G., ELVEBACK, L. R., CLOSE, E. L., KLEVEN, M. K., BISSEN, C. — Evaluation of the Del Mar Avionics automatic ambulatory blood pressure recording device. *Mayo Clin. Proc.*, 1981, 56, 740-743.
- SOKOLOW, M., WERDEGAR, D., KEIM, H. K., HINMAN, A. T. — Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable records and severity of complications in essential hypertension. *Circulation*, 1966, 34, 279-298.
- VAISSE, B., BERNARD, F., PERRIN DRIVET, J., SERRADIMIGNI, A., POGGI, L. — Enregistrement ambulatoire de la pression artérielle. *Arch. Mal. Cœur*, 1986, 6, 907-912.
- WAEBER, B., JACOT DES COMBES, B., PORCHET, M., BRUNNER, H. R. — Accuracy, reproductibility and usefulness of ambulatory blood pressure recordings obtained with the Remler system, in WEBER, M. A., DRAYER, I. M. Ed., *Ambulatory blood pressure monitoring*. Springer Verlag, New York, 1984, 65-70.
- WARD, A., HANSON, P. — Accuracy and reproductibility of ambulatory blood pressure recorder measurements during rest and exercise, in WEBER, M. A., DRAYER, I. M. Ed. *Ambulatory blood pressure monitoring*. Springer Verlag, New York, 1984, 51-56.

**

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au D^r G. Rorive, Service de Néphrologie, CHU, Sart Tilman, 4000 Liège 1.