



HAL
open science

Bénéfices de l'usage de la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle en médecine générale

Henri Assion

► **To cite this version:**

Henri Assion. Bénéfices de l'usage de la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297662

HAL Id: hal-03297662

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297662>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2019

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de
médecine générale

Par

Henri ASSION

Le 22 janvier 2019

Bénéfices de l'usage de la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle en
Médecine Générale

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur BOIVIN J-M.

Président et Directeur

M. le Professeur PAILLE F.

Juge

M. le Professeur GIRERD N.

Juge

M. le Docteur MARTY J-M.

Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine
:

Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine
BRAUN**

Professeur Marc

Vice-doyenne

Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Laure JOLY

SIDES : Dr Julien BROSEUS

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

International : Pr Jacques HUBERT

Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT

Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET

Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT

Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE

Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ

Philippe MANGIN – François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU Michel MERLE

Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN

Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER

Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC

Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT

Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE

Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François

KOHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD

François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2° sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3° sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4° sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2° sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^e sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^e sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^e sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^e sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48^e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^e sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2° sous-section : (*Chirurgie générale*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66° Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre président de Jury et Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN :

Professeur des Universités de Médecine Générale

Tous nos remerciements pour votre implication dans ce travail.

Vos précieux conseils et vos remarques avisées n'ont pas seulement permis de réaliser cette thèse, mais également de développer notre regard critique et nos capacités de réflexion pour notre pratique future.

Votre humanité et votre passion pour la médecine furent particulièrement appréciables dans ce travail parfois fastidieux.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge :

Monsieur le Professeur PAILLE François

Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier en Addictologie, Chef du service
d'Addictologie au CHRU de NANCY

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail, votre participation est un honneur, soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge :

Monsieur le Professeur GIRERD Nicolas

Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier en Cardiologie et Biostatistique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Qu'il soit pour nous l'occasion de vous exprimer ici notre reconnaissance et notre respect.

A notre Maître et Juge :

Monsieur le Docteur MARTY Jean-Michel

Docteur en Médecine Générale, Maître de Conférence en Médecine Générale

Vos enseignements au sein du Département de Médecine Générale furent intéressants et utiles pour la pratique en tant que Médecin Généraliste.

C'est un honneur de vous voir désormais juger notre travail.

A Claire,

pour avoir été présente et m'avoir supporté même dans les moments difficiles. T'avoir chaque jour à mes côtés est une source infinie de joie et de réconfort.

A Bastien,

pour égayer chaque jour notre quotidien par tes sourires et ton espièglerie.

A mes parents,

pour m'avoir soutenu et guidé tout au long de ma scolarité. Votre aide et votre dévouement indéfectibles au quotidien sont à la fois appréciables et rassurants.

A mes grands-parents,

pour votre bonne humeur, votre accueil et les multiples repas auxquels j'ai pu m'inviter à la dernière minute.

A mes frères,

pour votre soutien et votre aide dans ce travail, et surtout en dehors.

A toute ma belle-famille,

belles-sœurs, beaux-frères et beaux-parents que j'ai appris à connaître depuis maintenant une paire d'années. Il est certain que vous faites désormais partie intégrante de ma famille et de mon quotidien.

A mes amis,

pour m'apporter une bouffée d'oxygène aussi appréciable que vitale.

A ma marraine et mon parrain,

pour votre présence et votre soutien.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

Liste des Professeurs.....	2
Remerciements.....	13
Serment d’Hippocrate.....	18
Table des matières.....	19
Liste des abréviations.....	20
I. Introduction générale.....	21
1. Généralités sur l’hypertension artérielle.....	21
2. Rôle du médecin généraliste.....	22
3. Méthodes de mesure de la pression artérielle.....	22
3.1. Mesures au cabinet.....	22
3.2. Méthodes ambulatoires.....	22
3.2.1. Mesure ambulatoire de la pression artérielle.....	23
3.2.2. Automesures tensionnelles.....	23
3.3. Utilisation pratique des différentes méthodes de mesure.....	24
3.4. Problématique.....	25
II. Article médical.....	26
III. Article médical (anglais).....	38
IV. Conclusion Générale.....	50
V. Références bibliographiques (Introduction et Conclusion générales).....	54
VI. Annexes.....	56
1. Diagramme de flux.....	56
2. Flow chart.....	57
3. Tableau de résultat des études.....	58
4. Tableau de résultat des études (anglais).....	63

Liste des abréviations :

AMT : Automesure Tensionnelle

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

hO : Hypotension Orthostatique

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

PA : Pression Artérielle

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

I. INTRODUCTION GENERALE

1. Généralités sur l'Hypertension Artérielle (HTA)

L'HTA systémique est une élévation anormale de la pression artérielle (PA) au sein des vaisseaux sanguins. Il s'agit de la première pathologie chronique dans le monde selon un rapport de l'OMS en 2013, avec une prévalence estimée à 40% chez les adultes de plus de 25 ans¹. En France, la prévalence de l'HTA est estimée entre 20 et 30%², avec des chiffres stables depuis 2006².

L'HTA est secondaire à des pathologies dans moins de 10% des cas. Le plus fréquemment, il s'agit de néphropathies avec atteinte du parenchyme rénal. Plus rarement, elle peut être d'origine rénovasculaire, endocrinienne par hyperaldostéronisme primaire ou à cause de phéochromocytome notamment. Dans plus de 90% des cas cependant, l'HTA est dite « essentielle », c'est-à-dire qu'aucune cause connue n'explique son apparition. Des facteurs de risque favorisent son apparition : surpoids (Indice de Masse Corporelle > 25 kg/m²), sédentarité, alimentation, âge.

Le risque cardiovasculaire augmente progressivement avec le niveau de la PA. Les seuils fixés pour définir l'HTA sont ceux au-dessus desquels la mise en place d'un traitement antihypertenseur est considérée comme bénéfique. Ils varient selon la méthode de mesure et la population cible.

L'HTA est à l'origine d'une forte morbi-mortalité cardiovasculaire. Ses complications sont responsables de 9,4 millions de décès par an dans le monde³, dont 45% des décès par maladie cardiaque et 51% de décès par Accident Vasculaire Cérébral (AVC)⁴.

L'HTA favorise également l'apparition de pathologies chroniques en provoquant des atteintes d'organes cibles. Elle est notamment responsable de cardiopathies hypertensives, de néphropathies, de rétinopathies, d'artériopathies des membres inférieurs.

De plus, l'HTA est souvent associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire car 10,7% des patients hypertendus sont également traités pour une dyslipidémie⁵, 6,1% pour un diabète⁵ et 17,4% étaient aussi fumeurs².

L'HTA représente un coût financier important pour la société. Outre le coût des complications cardiovasculaires difficile à évaluer, le coût annuel des thérapeutiques antihypertensives était estimé à 2,3 milliards d'euros par an en France en 2006⁶.

2. Rôle du médecin généraliste

Les médecins généralistes ont une place centrale dans le diagnostic et le suivi de l'HTA. On estime que 10,8 millions de patients étaient traités pour une HTA en 2017⁵, et suivis principalement par leur médecins généralistes, car le recours à un cardiologue libéral est faible, estimé à 8% des patients⁶. Le dépistage de l'HTA passe également prioritairement par les médecins généralistes, à qui la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande de réaliser régulièrement des mesures de la PA lors des consultations pour diagnostiquer une HTA⁷.

Le contrôle tensionnel des patients est encore insuffisamment obtenu : seuls 59,9% des patients avaient une PA > 135/85 mmHg en automesure (AMT) en 2017⁵.

3. Méthodes de mesure de la PA

3.1. Mesures au cabinet

Au cabinet, les mesures sont réalisées à l'aide d'un stéthoscope et d'un sphygmomanomètre anéroïde ou au mercure, ou à l'aide d'un tensiomètre automatique. Elles font cependant preuve de limites diminuant leur pertinence clinique⁸, qui a conduit les Sociétés Savantes d'hypertension à recommander la réalisation de mesures hors du cabinet pour confirmer le diagnostic d'HTA et suivre les patients hypertendus^{7,9,10,11,12}. Les mesures casuelles sont actuellement plutôt réservées au dépistage de l'HTA.

3.2 Mesures ambulatoires

Les mesures hors du cabinet sont quant à elles bien corrélées à la mortalité cardiovasculaire et même à la mortalité toute cause confondue¹³. Elles sont également corrélées de façon

significative à la masse cardiaque ventriculaire gauche, à l'albuminurie, à la vitesse d'onde pouls carotido-fémorale, et à l'épaisseur intima-media carotidienne, qui sont le reflet d'atteinte infraclinique d'organes cibles¹⁴.

Il existe 2 méthodes de mesure hors du cabinet : la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA), également appelée Holter-Tensionnel, et les Auto-Mesures Tensionnelles (AMT) réalisées par les patients.

3.2.1 MAPA

La MAPA est réalisée grâce à un appareil constitué d'un moniteur porté à la ceinture relié à un brassard huméral. Des mesures sont effectuées habituellement sur une période de 24 heures, toutes les 15 minutes en journée, et toutes les 30 minutes la nuit. Le premier appareil de MAPA a été mis au point par Hinman en 1962, puis modifié et amélioré par Sokolow et al.¹⁵. Depuis, les progrès technologiques ont permis la miniaturisation du moniteur, et les données sont traitées à partir de logiciels informatiques. Elle est aujourd'hui considérée comme l'examen de référence ou « gold standard » dans le domaine de l'HTA, et est notamment utilisée dans la recherche clinique.

La MAPA jouit d'une bonne image auprès des médecins. Dans une étude qualitative réalisée aux Pays-Bas, la MAPA était considérée comme un examen fiable qui apporte de nombreuses informations utiles en pratique clinique, et supérieure aux AMT¹⁶. En Espagne, ce sont 47.5% des médecins qui considéraient la MAPA comme le meilleur examen pour le diagnostic de l'HTA¹⁷.

3.2.2 AMT

Les AMT reposent sur une implication directe du patient à son domicile. Elle nécessite un autotensiomètre de bras ou de poignet, afin d'effectuer une série de 3 mesures matin et soir durant 3 jours selon l'ESH, ce qui permet d'avoir une reproductibilité et une variabilité satisfaisantes¹⁸. L'interprétation des résultats est effectuée par le médecin, même si des études tentent d'évaluer les bénéfices d'une autotitration des traitements antihypertenseurs par les patients^{19,20}. Cette méthode fait l'objet d'une campagne d'incitation par l'Assurance Maladie

depuis 2013 qui permet d'octroyer gratuitement un autotensiomètre à chaque cabinet de médecine générale. De plus, le coût d'un appareil oscille entre 30 et 95 euros, ce qui les rend accessible à la grande majorité de la population générale, et devrait contribuer à la démocratisation de cette méthode.

Cependant, cette technique est contre-indiquée dans plusieurs situations : arythmie cardiaque, déficit cognitif, anxiété du patient, obésité, adaptation des traitements sans avis médical. Ces contre-indications sont parfois méconnues des praticiens²¹. De plus, la fiabilité des appareils d'automesure est incertaine²², notamment lors de l'utilisation de tensiomètre de poignet²³.

3.3 Utilisation pratique des différentes méthodes de mesure

Malgré les recommandations, les méthodes ambulatoires de mesure de la PA n'ont pas été totalement adoptées par les médecins généralistes. Au Canada par exemple, une étude de 2017 a retrouvé que 52,5% d'entre eux utilisaient uniquement des mesures au cabinet pour confirmer le diagnostic d'HTA, quand 22,4% se tournaient vers les AMT et 14,4% vers la MAPA²⁴. Dans l'Oregon, pour confirmer une HTA, AMT et MAPA étaient préconisées dans respectivement 55,6 et 19% des cas²⁵.

L'utilisation préférentielle de l'AMT plutôt que de la MAPA est principalement expliquée par le manque d'accessibilité de la MAPA en soins primaires^{17,25}.

Malgré cela, l'implémentation de l'AMT en France est très imparfaite. Une étude de Boivin et Al. de 2009²¹ a montré que 92% des médecins généralistes utilisaient l'AMT, mais 71% étaient des utilisateurs occasionnels quand seulement 21% l'utilisaient de façon systématique. L'étude FLAHS de 2017 a retrouvé que 40% des patients hypertendus traités utilisaient un autotensiomètre⁵, sans préciser si les résultats étaient exploités par leur médecin traitant.

3.4 Problématique

La MAPA est un examen techniquement plus difficile à réaliser et moins accessible en soins primaires que l'AMT. Promouvoir une utilisation large de la MAPA alors même que l'AMT n'est pas entrée dans les pratiques courantes peut sembler paradoxale.

L'objectif de ce travail est d'étudier les bénéfices de la MAPA en médecine générale, notamment en comparaison avec l'AMT, afin d'évaluer si son utilisation plus large apporterait suffisamment de retombées pour être soutenue. A partir de ces recherches, nous essaierons de cibler les indications préférentielles de la MAPA en médecine générale.

Ce travail sera également complété par la recherche des différents appareils de MAPA vendus en France et de leurs coûts. En effet, contrairement aux autotensiomètres, il n'existe pas de liste référençant les modèles de MAPA commercialisés. De plus, le coût d'un appareil conditionne le choix du praticien à s'équiper de ce type de matériel, et influe donc sur son accessibilité.

II. Article

RESUME

Introduction : L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire commun. Le diagnostic et le suivi des patients hypertendus sont principalement assurés par les médecins généralistes. La réalisation de mesures de la Pression Artérielle (PA) hors du cabinet par automesures (AMT) ou par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est encore insuffisamment intégrée en soins primaires, mais tend à se développer. Nous avons recherché les bénéfices de l'usage de la MAPA en médecine générale, notamment par rapport à l'AMT.

Méthode : Revue de la littérature narrative basée sur une recherche systématique dans la base de données PubMed à partir des mots clés Ambulatory Blood Pressure Monitoring, 24 Hour Blood Pressure, Primary Care, Clinical Practice, General Physician et Family Doctor.

Résultats : 1257 articles ont été identifiés, parmi lesquels 19 études cliniques et 21 revues de littérature ont été retenus. La MAPA est supérieure aux mesures casuelles dans le diagnostic et le suivi des patients hypertendus, mais n'apporte que des bénéfices restreints par rapport à l'AMT. Elle permet de mettre en évidence des phénomènes dipper/non dipper et d'élévation de la PA matinale dont la prise en charge est trop peu consensuelle pour être appliquée en soins primaires. La détection des hypotensions orthostatiques non symptomatiques ne semble pas impacter les pratiques des médecins généralistes. La tolérance des patients et l'accessibilité de la MAPA liée au coût des appareils sont les principaux freins à son implémentation en soins primaires.

Conclusion : L'utilisation de la MAPA en médecine générale est intéressante dans le diagnostic de l'HTA lorsque les mesures casuelles sont élevées et les AMT sont normales, et peut pallier aux limites de l'AMT. En dehors de ces indications spécifiques, elle n'apporte pas de bénéfices avérés sur la prise en charge des patients hypertendus en soins primaires.

Mots clés : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle, médecine générale

Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie chronique courante, avec une prévalence estimée à 30%¹ en France et dans le monde^{2,3}. Il s'agit d'un enjeu majeur de santé publique, puisqu'elle est associée à une morbi-mortalité cardiovasculaire importante^{4,5}, avec notamment un risque accru d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'insuffisance rénale.

En France en 2017, on estimait à 10,823 millions le nombre de patients traités pour une HTA⁶. Leur prise en charge est principalement assurée par les médecins généralistes en France, puisque seul 8% des patients avaient consulté un cardiologue en 2006⁷. L'obtention de mesures de la pression artérielle (PA) fiables est d'une importance capitale pour le diagnostic et la prise en charge des sujets hypertendus. Les recommandations internationales prônent depuis plusieurs années pour la réalisation de mesures hors du cabinet - par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ou par automesure (AMT) - en complément des mesures casuelles habituellement pratiquées^{8,9,10,11}. Malgré cela, la MAPA n'est pas rentrée dans les habitudes de pratique des médecins généralistes : seuls 14% l'utilisaient au Canada pour confirmer le diagnostic d'HTA en 2017¹², contre 19% dans l'Oregon en 2016¹³, et seulement 0.10% des patients bénéficiant de la Medicare en ont bénéficié chaque année entre 2007 et 2010¹⁴.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les bénéfices de la MAPA en médecine générale, afin d'établir si une utilisation plus large serait adaptée et pertinente en soins primaires.

Méthode

Une synthèse de la littérature a été menée entre juillet et août 2018 à partir de la base de données PubMed en utilisant l'algorithme de recherche ((ambulatory blood pressure monitoring) OR (24 hour blood pressure)) AND ((primary care) OR (clinical practice) OR (general physician) OR (family doctor)). Les critères d'inclusion étaient : articles publiés entre le 01/01/1999 et le 28/08/2018, écrits en langue anglaise ou française, portant sur une population de patients rencontrés en médecine générale, centrés sur l'utilisation de la MAPA, et dont les retombées peuvent être appliquées en médecine générale. Tous les types d'articles (méta-analyses, études cliniques, revue systématique, revue narrative et éditoriaux) ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient : population particulière relevant d'emblée d'une prise en charge spécialisée, étude utilisant la MAPA en tant que simple outil de mesure.

La sélection a été effectuée par un lecteur unique, en se basant sur les titres et résumés, puis sur l'article lu dans son intégralité lorsqu'il était disponible.

Résultats

La procédure de sélection des études est résumée dans le diagramme de flux (figure 1). Des 1257 articles identifiés par l'algorithme de recherche, 19 études et 21 revues de littérature narratives ou éditoriaux ont été retenus.

Les études portaient sur les thèmes suivants : MAPA dans le diagnostic de l'HTA : n = 6, MAPA dans le suivi des patients hypertendus : n = 8, MAPA et phénomène dipper/non dipper : n = 2, Tolérance du patient : n = 2, MAPA et AMT en pédiatrie : n = 1.

Les principales données extraites des études scientifiques sont résumées dans le tableau 1.

Discussion

Diagnostic de l'HTA

Les médecins généralistes ont un rôle central dans le dépistage et le traitement de l'HTA. Il leur faut pour cela se reposer sur des outils fiables, reproductibles et accessibles.

L'utilisation de mesures de la PA hors du cabinet pour diagnostiquer une HTA est justifiée par le fait que la MAPA et l'AMT sont mieux corrélées à la morbi- mortalité cardiovasculaire que les mesures casuelles¹⁵ et sont bien corrélées à l'atteinte d'organes cibles¹⁶. Leur réalisation est recommandée lorsqu'une élévation de la PA est constatée en mesure casuelle (>140/90 mmHg).

Ces mesures ambulatoires permettent de différencier les patients hypertendus des patients ayant une HTA dite « blouse-blanche ». Ce phénomène, défini par une HTA en mesure casuelle avec des mesures ambulatoires normales, n'est pas rare avec une prévalence évaluée à 15% dans la population générale^{17,18} et pourrait conduire à la mise en place de traitements inutiles¹⁹.

La question de savoir si l'AMT peut se substituer à la MAPA dans le diagnostic d'HTA est sujette à débat. Plusieurs sociétés savantes recommandent de prioriser la MAPA^{20,21}, alors que la Société Japonaise d'hypertension considère que les AMT peuvent être utilisées en première intention dans ses recommandations de 2014²², ou que l'ESH¹¹ et la HAS⁸ proposent d'utiliser indifféremment les 2 méthodes. L'AMT fait preuve d'une concordance significative concernant

les valeurs de la PA par rapport à la MAPA, évaluée à 97,5% par Mutlu et Al.²³. Cependant, une méta-analyse réalisée par Hodgkinson et Al en 2011²⁴ a retrouvé une bonne sensibilité mais un manque de spécificité de l'AMT comparé à la MAPA (62,5%), pouvant amener à sur-diagnostiquer les patients hypertendus. En 2013, Kario a étudié la PA systolique obtenue par AMT et par MAPA parmi 462 patients hypertendus – traités ou non – définis selon des mesures casuelles²⁵. Il a retrouvé que la MAPA a confirmé le diagnostic d'HTA parmi 90,3% des patients ayant une PA systolique en AMT > 135mmHg, mais que 60,5% des patients ayant une PA systolique en AMT < 135mmHg avait une HTA selon la MAPA. En soins primaires, l'approche de Staessen²⁶ et Verdecchia²⁷ décrites dans leurs revues de littératures narratives, pourrait alors se montrer pertinente. Pour confirmer le diagnostic d'HTA, ils suggèrent de réaliser des AMT en première ligne lorsque la PA en mesure casuelle est élevée, et de ne réaliser une MAPA que lorsque les AMT sont normales. Ils justifient ce choix par deux raisons principales : d'abord, les AMT sont facilement accessibles en soins primaires. Ensuite, même si les résultats des AMT peuvent différer de ceux de la MAPA, cet examen a une valeur pronostique permettant d'identifier les patients à haut-risque cardiovasculaire. Par ailleurs, la MAPA est un examen fiable, avec une reproductibilité du diagnostic d'HTA dans 91% des cas entre 2 MAPA²⁸.

Inversement, les mesures de la PA au cabinet peuvent être normales alors que les patients ont une HTA en mesure ambulatoire, ce que l'on appelle « HTA masquée ». Le dépistage n'est pas consensuel ; l'American College of Cardiology (ACC) recommande de réaliser des AMT ou une MAPA en cas de constatation d'une PA borderline²⁹, alors que d'autres auteurs, comme Palatini³⁰, proposent de tenir compte également de facteurs de risque d'HTA masquée (alcool, sédentarité, tabac, haut risque cardiovasculaire, forte activité physique quotidienne...). La reproductibilité de ce phénomène est moyenne, atteignant 73,3% entre 2 MAPA successives³¹. Ces écueils limitent l'intérêt de la MAPA dans la recherche de l'HTA masquée en soins primaires ; l'étude de Setia et Al. réalisée en 2016 a d'ailleurs retrouvé que parmi les 15 médecins généralistes interrogés, aucun n'avait retenu l'HTA masquée comme une indication de la MAPA³². De plus, si le dépistage de l'HTA masquée venait à se développer dans le futur, MAPA et AMT pourraient être toutes deux utilisées sans distinction^{30,33}.

Il faut toutefois noter que la MAPA peut pallier à certaines limites techniques de l'AMT. Ainsi, l'évaluation de la PA chez un patient présentant des troubles du rythme est possible et fiable à l'aide de la MAPA³⁴. Elle est également bien tolérée chez les patients atteints de troubles cognitifs, même chez les patients déments³⁵.

Gestion du traitement

Les phénomènes d'HTA blouse blanche et d'HTA masquée décrits précédemment peuvent également s'appliquer aux patients hypertendus traités, conduisant à l'obtention de valeurs erronées de la PA en mesure casuelle. Amario et Al. ont montré que 26% des patients ayant une HTA réfractaire en mesures casuelles avaient une PA bien contrôlée en MAPA³⁶, quand Divison-Garrote et Al. ont mis en évidence que la mesure casuelle sous-estimait les phénomènes d'hypotension³⁷, qui ont une prévalence non négligeable parmi les plus de 80 ans³⁸. L'étude RAMBLER a mis en évidence que la réalisation d'une MAPA a conduit à la modification des thérapeutiques chez 38,1% des patients inclus dans l'étude, entraînant une diminution significative de leur PA³⁹. L'étude de Klarskov et Al. nuance toutefois ce constat, montrant qu'il n'y a pas eu d'amélioration du contrôle de la PA à 1 an, que les patients soient suivis par AMT associées à une MAPA à 6 mois ou par mesure casuelle, même si une amélioration légèrement plus importante du risque cardiovasculaire a été constatée⁴⁰.

Par rapport à l'AMT, le bénéfice de l'usage de la MAPA est difficile à établir. Il existe en effet un manque important d'études sur ce sujet. La plus informative est probablement celle de Stergiou et Al., qui n'a pas retrouvé de différence dans le contrôle tensionnel ni dans l'atteinte des organes cibles après 13 mois de suivi selon les 2 méthodes⁴¹. Paolasso et Al. ont montré, quant à eux, que l'utilisation de la MAPA aboutirait à une majoration des thérapeutiques antihypertensives de façon significativement plus importante par rapport aux AMT, respectivement chez 61% et 49% des patients si l'on ne prend pas en compte le statut non-dipper⁴². Cependant, le gain en terme d'amélioration du contrôle tensionnel et du pronostic cardiovasculaire n'est pas connu.

Enfin, s'agissant d'une pathologie chronique, l'acceptabilité des patients est une donnée à ne pas négliger et ne plaide pas en faveur de la MAPA, puisqu'ils se tourneraient majoritairement vers l'AMT si le choix leur était proposé^{43,44}. 20% d'entre eux rapportent notamment un inconfort lors de la MAPA⁴⁵. La faisabilité de la MAPA pour un suivi chronique est encore questionnable.

Il est encore impossible de savoir précisément si la MAPA apporterait un véritable bénéfice en comparaison à l'AMT dans le suivi des patients hypertendus. Cela ne transparait pas dans le peu d'études disponibles sur le sujet.

Statut dipper et élévation tensionnelle matinale

La réalisation de MAPA sur 24 heures permet de définir le statut dipper/non-dipper des patients. Il existe une baisse physiologique de 10 à 20% de la PA durant la nuit. Chez certains patients, cette baisse n'est pas présente (non-dipper), de plus de 20% (extreme dipper) ou à l'inverse la PA s'élève durant la nuit (reverse-dipper). Les patients non-dippers ont un risque accru d'AVC, d'infarctus du myocarde (IDM) et de mort subite⁴⁶, même s'ils sont normotendus⁴⁷.

Sa prise en charge relève pour l'instant de pratiques expérimentales basées sur la chronothérapie, en administrant une partie des traitements antihypertenseurs le soir et non pas en une prise unique le matin^{48,49,50}, ou par l'utilisation prioritaire de certaines molécules antihypertensives⁵⁰. L'amélioration du pronostic cardiovasculaire des patients devenant « dippers » n'a pas été démontrée dans des études prospectives, larges et randomisées. Il faut également noter que la reproductibilité de ce profil est moyenne⁵¹, et qu'une seule MAPA ne permet donc pas d'en établir le diagnostic avec certitude.

La conduite à tenir est encore trop peu consensuelle pour conseiller de réaliser une MAPA dans l'unique but de définir leur statut dipper. Il apparaît en effet plus comme un marqueur pronostic que comme un facteur influençant réellement la prise en charge des patients. Ce manque d'implication clinique est d'ailleurs reflété par l'étude de Sagarro-Tio et Al. dans laquelle 21% des patients reverse-dippers avec une TA contrôlée n'ont pas vu leur traitement modifié, et où une MAPA de contrôle n'a été réalisée que chez 27% des patients reverse-dippers⁵².

Ce même constat peut s'appliquer à l'élévation tensionnelle matinale. Celle-ci est corrélée à une augmentation du risque cardiovasculaire, notamment d'AVC^{53,54}. Son contrôle passe encore une fois par la chronothérapie^{48,49}, et est donc peu consensuel. Et l'importance d'un contrôle de la PA matinale plutôt que de la PA moyenne sur 24 heures est encore peu documentée, ce qui limite son intérêt pratique.

Hypotension orthostatique

Seule une revue narrative de Ejaaz⁵⁵ concernant le rôle de la MAPA dans la recherche d'hypotension orthostatique (hO) a été retrouvée d'après notre algorithme de recherche. L'hO est associée à un risque accru de chute⁵⁶, mais sa corrélation avec une augmentation de la

mortalité est débattue^{57,58,59}. Sa recherche est recommandée de façon systématique par la HAS lors de la réévaluation des traitements⁸. L'absence d'étude clinique retrouvée sur ce sujet par notre algorithme est surprenante. Cela pourrait s'interpréter par le fait que la MAPA n'est pas utilisée par les médecins généralistes à cette fin. L'importance de détecter et de corriger les hO asymptomatiques reste encore indéterminée. Il n'est donc pas certain que les médecins doivent explorer ce phénomène par une MAPA en dehors des données anamnestiques et de leurs recherches d'hO au cabinet.

Populations spécifiques

En pédiatrie, l'utilisation de la MAPA est mieux étudiée que celle de l'AMT⁶⁰. De plus, les performances de l'AMT dans la population adulte ne sont pas transposables à la population pédiatrique⁶¹. La proportion d'enfants ayant une HTA en mesure casuelle à 2 reprises est de 4,8% selon l'étude de Koebnick, pour une prévalence de l'HTA estimée à 2,1%⁶². L'utilisation de la MAPA par le médecin généraliste en pédiatrie permettrait d'éviter le recours à une consultation spécialisée de façon assez faible. La prise en charge ultérieure sera de plus obligatoirement effectuée par un spécialiste.

2 revues narratives jugées pertinentes concernant la MAPA dans l'HTA gestationnelle ont été retrouvées par notre recherche^{63,64}. Ce faible nombre de résultats peut s'interpréter par le fait que l'HTA gestationnelle relève le plus souvent d'une prise en charge spécialisée. De plus, l'utilisation de l'AMT est grandissante car elle semble faire preuve des mêmes performances que dans la population générale.

Freins à l'utilisation de la MAPA en soins primaires

L'accès à la MAPA constitue un frein fréquemment avancé par les médecins généralistes⁴⁴. Ils sont confrontés à une difficulté à s'équiper car le coût d'un appareil avec le logiciel d'analyse oscille entre 950 et 4000€. La prise en charge de cet examen est variable selon les pays. En Europe par exemple, il est remboursé en Irlande, Norvège ou en Finlande, mais pas en France, ni en Belgique, ni au Danemark...L'amortissement d'un appareil est délicate pour le professionnel de santé, ou alors le patient doit déboursier des frais non remboursés. Comme nous l'avons vu plus haut, les patients se tourneraient préférentiellement vers l'AMT pour le

suivi^{41,42}. L'adhésion du patient est un facteur important dans les pathologies chroniques. Il est probable également que la tolérance de la MAPA soit moindre si cet examen venait à être répété régulièrement, et plus encore s'il était imposé au patient. Enfin, la MAPA apporte des informations multiples dont certaines, comme la prise en charge du statut non dipper, sont soumises à des interprétations différentes et à des conduites à tenir variables selon l'examineur⁶⁵.

Conclusion :

La MAPA est un examen d'une grande valeur informative. Cependant, les retombées pour le médecin généraliste sont restreintes. En pratique courante, il apparaît surtout intéressant de réaliser une MAPA pour diagnostiquer une HTA chez un patient présentant des mesures casuelles pathologiques avec des AMT normales (<135/85 mmHg). En dehors de cette indication, les informations sont souvent inexploitées par manque de consensus sur leur prise en charge, et représentent surtout des valeurs pronostiques. Le bénéfice retiré de leur prise en charge est de plus encore mal évalué. L'implémentation de la MAPA en médecine générale nécessite des études plus nombreuses et plus concrètes pour pouvoir conclure à un réel effet bénéfique dans la prise en charge. En l'état, il est licite de penser que l'AMT est un examen plus adapté aux soins primaires que la MAPA.

Références :

1. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. Bull Epidemiol Hebd.2018;(10):170-9.http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/2018_10_1.html
2. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala N-B, Uthman OA. Prevalence of Hypertension in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Roever. L, ed. Medicine. 2015;94(50):e1959. doi:10.1097/MD.0000000000001959.
3. World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. Geneva: WHO; 2013.
4. Sepanlou SG, Sharafkhan M, Poustchi H, Malekzadeh MM, Etemadi A, Khademi H, et Al. Hypertension and mortality in the Golestan Cohort Study: A prospective study of 50 000 adults in Iran. J Hum Hypertens. 2016 Apr;30(4):260-7. doi: 10.1038/jhh.2015.57. Epub 2015 Jun 11.
5. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet. 2002 Nov 2;360(9343):1347-60. Review. PubMed PMID: 12423980.
6. Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. FLAHS 2017. French League Against Hypertension Survey 2017. Rapport d'étude. Paris: CFLHTA; 2017
7. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolutions des traitements entre 2000 et 2006. Points de repère 2007;(10):1-8.
8. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Sept 2016

9. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015 Nov 17;163(10):778-86. doi: 10.7326/M15-2223. Epub 2015 Oct 13. PubMed PMID: 26458123.
10. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et Al Daskalopoulou SS; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* 2018 May;34(5):506-525. doi: 10.1016/j.cjca.2018.02.022. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013
11. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
12. Kaczorowski J, Myers MG, Gelfer M, et al. How do family physicians measure blood pressure in routine clinical practice?: National survey of Canadian family physicians. *Canadian Family Physician.* 2017;63(3):e193-e199
13. Carter BU, Kaylor MB. The use of ambulatory blood pressure monitoring to confirm a diagnosis of high blood pressure by primary-care physicians in Oregon. *Blood Press Monit.* 2016 Apr;21(2):95-102. doi: 10.1097/MBP.000000000000166. PubMed PMID: 26683382.
14. Shimbo D, Kent ST, Diaz KM, et al. The Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Among Medicare Beneficiaries in 2007-2010. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH.* 2014;8(12):891-897. doi:10.1016/j.jash.2014.09.015.
15. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et Al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med.* 2018 Apr 19;378(16):1509-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231. PubMed PMID:29669232.
16. Her AY, Kim YH, Rim SJ, Kim JY, Choi EY, Min PK, et Al. Home blood pressure is the predictor of subclinical target organ damage like ambulatory blood pressure monitoring in untreated hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014 Dec;14(8):711-8. doi: 10.5152/akd.2014.5119. Epub 2014 Apr 8. PubMed PMID: 25188760.
17. Niiranen TJ, Jula AM, Kantola IM, Reunanen A. Prevalence and determinants of isolated clinic hypertension in the Finnish population: The Finn-HOME study. *J. Hypertens.* 2006;24: 463–70.
18. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A 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: 1385–92
19. Banegas JR, de la Cruz JJ, Graciani A, López-García E, Gijón-Conde T, Ruilope LM,. Impact of Ambulatory Blood Pressure Monitoring on Reclassification of Hypertension Prevalence and Control in Older People in Spain. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015 Jun;17(6):453-61. doi: 10.1111/jch.12525. Epub 2015 Mar 16. PubMed PMID: 25779903
20. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et Al. ; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* 2018 May;34(5):506-525. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.022. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. Manchester: NICE; 2011
22. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res* 2014; 37: 253–392.
23. Mutlu S, Sari O, Arslan E, Aydogan U, Doganer YC, Koc B. Comparison of ambulatory blood pressure measurement with home, office and pharmacy measurements: is arterial blood pressure measured at pharmacy reliable? *J Eval Clin Pract.* 2016 Feb;22(1):40-45. doi: 10.1111/jep.12424. Epub 2015 Aug 24. PubMed PMID: 26303331.
24. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *The BMJ.* 2011;342:d3621. doi:10.1136/bmj.d3621.
25. Kario K. Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2014 Mar;28(3):176-9. doi:10.1038/jhh.2013.73. Epub 2013 Aug 8. PubMed PMID: 23924872.

26. Staessen JA, Li Y, Hara A, Asayama K, Dolan E, O'Brien E. Blood Pressure Measurement Anno 2016. *Am J Hypertens*. 2017 May 1;30(5):453-463. doi: 10.1093/ajh/hpw148. Review. PubMed PMID: 28052877.
27. Verdecchia P, Angeli F. How can we use the results of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice? *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):25-6. Epub 2005 May 31. PubMed PMID: 15928027.
28. Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A, et Al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens*. 2007 Feb;25(2):315-20. PubMed PMID:17211238.
29. Helton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 CC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-248.
30. Palatini P. How should we manage a patient with masked hypertension? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2015 Mar;22(1):11-6. doi: 10.1007/s40292-014-0044-5. Epub 2014 Feb 6. Review. PubMed PMID: 4500867.
31. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, et al. REPRODUCIBILITY OF MASKED HYPERTENSION AMONG ADULTS 30 YEARS AND OLDER. *Blood pressure monitoring*. 2014;19(4):208-215. doi:10.1097/MBP.0000000000000054.
32. Setia S, Subramaniam K, Teo BW, Tay JC. Ambulatory and home blood pressure monitoring: gaps between clinical guidelines and clinical practice in Singapore. *International Journal of General Medicine*. 2017;10:189-197. doi:10.2147/IJGM.S138789.
33. George S, Stergiou, Eleanna V. Salgami, Dimitris G. Tzamouranis, Leonidas G. Roussias; Masked Hypertension Assessed by Ambulatory Blood Pressure Versus Home Blood Pressure Monitoring: Is It the Same Phenomenon?, *American Journal of Hypertension*, Volume 18, Issue 6, 1 June 2005, Pages 772-778, <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.01.003>
34. Giantin V, Perissinotto E, Franchin A, Baccaglini K, Attanasio F, Maselli M, Grosso G, Luisa Corradin M, Tramontano A, Manzato E. Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research? *Hypertens Res*. 2013 Oct;36(10):889-94. doi: 10.1038/hr.2013.65. Epub 2013 Aug 1. PubMed PMID: 23903873.
35. Conroy SP, Harrison JK, Van Der Wardt V, Harwood R, Logan P, Welsh T, et Al. Ambulatory blood pressure monitoring in older people with dementia: a systematic review of tolerability. *Age Ageing*. 2016 Jul;45(4):456-62. doi:10.1093/ageing/afw050. Epub 2016 Apr 7. Review. PubMed PMID: 27055877.
36. Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2017;6(12):e007365. doi:10.1161/JAHA.117.007365
37. Divisón-Garrote JA, Banegas JR, De la Cruz JJ, Escobar-Cervantes C, De la Sierra A, Gorostidi M, Vinyoles E, Abellán-Aleman J, Segura J, Ruilope LM. Hypotension based on office and ambulatory monitoring blood pressure. Prevalence and clinical profile among a cohort of 70,997 treated hypertensives. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Sep;10(9):714-23. doi: 10.1016/j.jash.2016.06.035. Epub 2016 Jun 27. PubMed PMID: 27451950.
38. Divisón-Garrote JA, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Vinyoles E, Gorostidi M, Escobar-Cervantes C, et Al. Magnitude of Hypotension Based on Office and Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Results From a Cohort of 5066 Treated Hypertensive Patients Aged 80 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 May 1;18(5):452.e1-452.e6. doi: 10.1016/j.jamda.2017.01.015. Epub 2017 Feb 27. PubMed PMID: 28246017.
39. Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study. *Ir Med J*. 2006 Oct;99(9):276-9. PubMed PMID: 17144238.
40. Klarskov P, Bang LE, Schultz-Larsen P, Gregers Petersen H, Bence Olsen D, Berg RMG, et Al. Intensive versus conventional blood pressure monitoring in a general practice population. *The Blood*

- Pressure Reduction in Danish General Practice trial: a randomized controlled parallel group trial. *Fam Pract.* 2018 Jul 23;35(4):433-439. doi: 10.1093/fampra/cmz106. PubMed PMID:29351658.
41. Stergiou GS, Karpettas N, Destounis A, Tzamouranis D, Nasothimiou E, Kollias A, et Al. Home blood pressure monitoring alone vs. combined clinic and ambulatory measurements in following treatment-induced changes in blood pressure and organ damage. *Am J Hypertens.* 2014 Feb;27(2):184-92. doi: 10.1093/ajh/hpt206. Epub 2013 Nov 4. PubMed PMID: 24190902.
 42. Paolasso JA, Crespo F, Arias V, Moreyra EA, Volmaro A, Orfías M, Moreyra E Jr. Clinical practice of ambulatory versus home blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2015 Dec;20(6):303-9. doi:10.1097/MBP.000000000000138. PubMed PMID: 26110369.
 43. Nasothimiou EG, Karpettas N, Dafni MG, Stergiou GS. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2014 Apr;28(4):224-9. doi: 10.1038/jhh.2013.104. Epub 2013 Oct 24. PubMed PMID: 24152822.
 44. Martín-Rioboó E, Pérula de Torres LA, Banegas JR, Lobos-Bejarano JM, Brotons Cuixart C, García Criado EI, et Al.; MAMPA, PAPPS Study Groups. Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: the MAMPA study. *J Hypertens.* 2018 May;36(5):1051-1058. doi: 10.1097/HJH.0000000000001673. PubMed PMID: 29356712.
 45. Ernst ME, Bergus GR. Favorable patient acceptance of ambulatory blood pressure monitoring in a primary care setting in the United States: a cross-sectional survey. *BMC Family Practice.* 2003;4:15. doi:10.1186/1471-2296-4-15.
 46. Kim BK, Kim Y-M, Lee Y, Lim Y-H, Shin J. A Reverse Dipping Pattern Predicts Cardiovascular Mortality In a Clinical Cohort. *Journal of Korean Medical Science.* 2013;28(10):1468-1473. doi:10.3346/jkms.2013.28.10.1468.
 47. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level--the "normotensive non-dipper" paradox. *Chronobiol Int.* 2013 Mar;30(1-2):87-98. doi: 10.3109/07420528.2012.701127. Epub 2012 Oct 5. PubMed PMID: 23039824.
 48. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension.* 2008 Jan;51(1):69-76. Epub 2007 Oct 29. PubMed PMID: 17968001.
 49. Cheng M, Cheng SL, Zhang Q, Jiang H, Cong JY, Zang XY, Zhao Y. The effect of continuous nursing intervention guided by chronotherapeutics on ambulatory blood pressure of older hypertensive patients in the community. *J Clin Nurs.* 2014 Aug;23(15-16):2247-54. Doi: 10.1111/jocn.12502. Epub 2014 Jan 7. PubMed PMID:24393346
 50. Mahabala C, Kamath P, Bhaskaran U, Pai ND, Pai AU. Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently? *Vascular Health and Risk Management.* 2013;9:125-133. doi:10.2147/VHRM.S33515
 51. Hernández-del Rey R, Martín-Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C, et Al; Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *J Hypertens.* 2007 Dec;25(12):2406-12. PubMed PMID: 17984661.
 52. Sagarra-Tió M, Félez-Carrobé E, Baiget M, Félez J. Assessment of primary healthcare professionals' management of hypertensive patients with riser pattern. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2015 Feb;14(1):73-8. doi: 10.1177/1474515113518856. Epub 2014 Jan 6. PubMed PMID: 24396114.
 53. Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Boggia J, Richart T, et Al. International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations. *Hypertension.* 2010 Apr;55(4):1040-8. doi: 0.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137273. Epub 2010 Mar 8. PubMed PMID: 20212273.
 54. Kario K, Saito I, Kushiro T, Teramukai S, Ishikawa Y, Mori Y, Kobayashi F, Shimada K. Home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients during antihypertensive therapy: primary results of HONEST, a large-scale prospective, real-world observational study. *Hypertension.* 2014 Nov;64(5):989-96. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04262. Epub 2014 Aug 25. PubMed PMID: 25156169.
 55. Ejaz AA, Kazory A, Heinig ME. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2007 Dec;9(12):952-5. Review. PubMed PMID: 18046101

56. Gangavati A, Hajjar I, Quach L, et al. Hypertension, Orthostatic Hypotension, and the Risk of Falls in a Community-Dwelling Elderly Population: The Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly of Boston Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(3):383-389. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03317.x.
57. Fedorowski A, Wahlstrand B, Hedner T, Melander O. Systolic and diastolic component of orthostatic hypotension and cardiovascular events in hypertensive patients: the Captopril Prevention Project. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):75-81. doi: 10.1097/HJH.0b013e328365cd59. PubMed PMID: 24061546.
58. Xin W, Lin Z, Mi S. Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies. *Heart*. 2014 Mar;100(5):406-13. doi:10.1136/heartjnl-2013-304121. Epub 2013 Jul 22. Review. PubMed PMID: 23878177.
59. Kagan E, Barzak A, Press Y. Orthostatic hypotension and overall mortality in 1050 older patients of the outpatient comprehensive geriatric assessment unit. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Mar 2. doi: 10.1111/ggi.13291. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29498476.
60. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Stambolliu E, Kapogiannis A, Vazeou A, et Al. Home blood pressure monitoring in pediatric hypertension: the US perspective and a plan for action. *Hypertens Res*. 2018 Jul 27. doi: 10.1038/s41440-018-0078-5. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30054592.
61. Stergiou GS, Alamara CV, Kalkana CB, Vaindirlis IN, Stefanidis CJ, Dacou-Voutetakis C, et Al. Out-of-office blood pressure in children and adolescents: disparate findings by using home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2004 Oct;17(10):869-75. PubMed PMID: 15485747
62. Koebnick C, Black MH, Wu J, et al. The Prevalence of Primary Pediatric Prehypertension and Hypertension in a Real-World Managed Care System. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn)*. 2013;15(11):784-792. doi:10.1111/jch.12173.
63. Bhide A, Sankaran S, Moore J, Khalil A, Furneaux E. Ambulatory blood pressure measurements in mid-pregnancy and development of hypertensive pregnancy disorders. *Hypertens Pregnancy*. 2014 May;33(2):159-67. doi:10.3109/10641955.2013.842585. Epub 2013 Dec 4. PubMed PMID: 24304043.
64. Brown MA. Is there a role for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014 Jan;41(1):16-21. doi:10.1111/1440-1681.12106. Review. PubMed PMID: 23651133.
65. McGowan N, Gough K, Maxwell S, Padfield PL. How do we use ambulatory measurement of blood pressure in the management of hypertension? *Blood Press Monit*. 2007 Dec;12(6):385-6. doi: 10.1097/MBP.0b013e32824958f5. PubMed PMID:18277316.

III. Article medical (anglais)

Abstract

Introduction: Arterial Hypertension (AHT) is a frequent chronic disease. Diagnosis and management of hypertensive patients are mainly performed by General Practitioners (GP). Out-of-office measurements, either by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) or by Home Blood Pressure (HBP), are widely promoted by most of the international guidelines but are still underused in primary care. We tried to discuss here interests of ABPM in primary care, especially compared to HBP.

Method: A narrative review based on elements of systematic review was led between July and August 2018 in PubMed data base with keywords “ABPM, 24 hour blood pressure, primary care, clinical practice, General Physician, family doctor”.

Results: 1257 have been found, and among them 19 clinical studies or systematic reviews and 21 narrative reviews or editorials have been selected. ABPM is more efficient than clinical measurements for the diagnosis and the management of hypertensive patients, but leads only to minor benefits compared to HBP. ABPM can assess non-dipping profile and morning surge, whose management is for now too experimental to be widely applied in primary care. The use of ABPM to assess asymptomatic orthostatic hypotensions does not seem to be relevant for GPs. The main reasons for not using ABPM are its lack of accessibility and patient’s tolerability.

Conclusion: ABPM is useful in primary care to diagnose arterial hypertension when casual blood pressures are high but HBP are normal, or when HBP are contraindicated. It does not significantly improve hypertension management in primary care except for these specific indications.

Keywords : ambulatory blood pressure monitoring, primary care

Introduction:

Arterial Hypertension (AHT) is a frequent chronic disease, with an estimated prevalence of 30% in France¹ and around the world^{2,3}. It is a major cardiovascular risk factor^{4,5}, and increases especially the risk of stroke, heart attack or kidney failure. Therefore, it must be considered as a major public health challenge.

In 2017 in France, about 10,823 millions of people were treated for AHT⁶. Usually, hypertensive patients are followed and managed by General Physicians (GP); only 8% of them had seen a cardiologist in France⁷. Having reliable blood pressure values is absolutely necessary to diagnose and manage hypertensive patients. International guidelines recommend for years to widely realize out-of-office blood pressure – using Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) or Home Blood Pressure (HBP) – in addition to office blood pressure^{8,9,10,11}. However, ABPM is not currently used by GPs : only 14% of Canadian Family Doctor used it to diagnose AHT in 2017¹², 19% in Oregon in 2016¹³, and only 0.10% of Medicare Beneficiaries had undergone an ABPM between 2007 and 2010¹⁴.

The purpose of this research is to discuss interests of ABPM for GP, in order to determine if a more frequent use would lead to significant benefits for AHT's management in primary care.

Method:

A narrative literature review, based on elements of systematic review, was led between July and August 2018. The search algorithm “((ambulatory blood pressure monitoring) OR (24 hour blood pressure)) AND ((primary care) OR (clinical practice) OR (general physician) OR (family doctor))” was used in the Pubmed data based. Articles were included if: published between 01/01/1999 and 28/08/2018, written in English or in French language, about patients from primary care population, specifically about the use of ABPM, and if results could be applied in primary care. All types of articles were included: meta-analysis, clinical studies, systematic reviews, narrative reviews and editorials. Exclusion criteria were: specific population who requires specialist management like renal transplant patients, study using ABPM only as a tool for blood pressure measurement.

Selection has been done by a single reviewer, first on readings of titles and abstracts, then on the reading of the whole articles when available.

Results:

Selection procedure is described in the flow-chart (fig 1). Of the 1257 articles found by our search algorithm, 19 clinical studies or systematic reviews and 21 narrative reviews or editorials have been selected.

Studies were on the following topics: ABPM for diagnosis of AHT (n=6), ABPM for following hypertensive patients (n=8), ABPM and dipping status (n=2), patient's acceptability of ABPM (n=2), ABPM and HBP in pediatric population (n=1).

Discussion:

AHT diagnosis

The reason why out-of-office blood pressure is so much recommended is because it has a better correlation in term of cardiovascular morbid-mortality¹⁵ than office blood pressure and it is strongly associated to target organ damage¹⁶. That is why clinic measurements are usually employed to screen AHT, but to assess the diagnosis, out-of-office blood pressure must be realized before beginning an antihypertensive therapy.

ABPM and HBP both allow making difference between sustained hypertension and “white-coat hypertension” (WCH). This phenomenon is defined by high blood pressure in clinical settings but normal out-of-office values. It is quite common, white prevalence estimated to 15%^{17,18} in general population, and could lead to unnecessary treatments¹⁹.

Whether HBP can be a substitute for ABPM to diagnose AHT is still questioned. For example, the Canadian Cardiovascular Society²⁰ and the National Institute For Health and Care Excellence²¹, in their latest guidelines, strictly recommend to use ABPM, while the Japanese Society of Hypertension²² use at first HBP to diagnose AHT, whereas the HAS⁸ and the ESH¹¹ leave the choice to GPs. HBP has a significant concordance for BP values compare to ABPM, estimated to 97,5% by Mutlu et Al²³. However, a meta-analysis led by Hodgkinson et Al in 2011 found that HBP had a good sensibility but a lack of specificity (62,4%) compared to ABPM, which could lead to substantial overdiagnosis²⁴. In 2013, Kario analyzed systolic blood pressure obtained by ABPM and HBP among 462 hypertensive subjects - treated or untreated - according to clinic measurements²⁵. He showed that ABPM confirmed AHT among 90,3% of patients with home systolic blood pressure > 135mmHg but also that 60,5% of patients with home systolic blood pressure values of <135 mmHg were identified as having true uncontrolled

hypertension with ABPM. In primary care, the approach of Staessen²⁶ and Verdecchia²⁷ described in their narrative reviews could then be relevant. To assess AHT, they suggest to perform HBP in first line when clinic blood pressure is high, and to use ABPM only if HBP is low. Their choice is justified by two main reasons: first, HBP is widely available in primary care. Second, even if results HBP are different to those from ABPM, it has an independent prognostic value which can identify high-risk patients. Besides, diagnosis of sustained hypertension with ABPM is reliable, with a reproducibility of 91% between two successive ABPM²⁸.

However, office blood pressure values can be normal whereas patients have high out-of-office blood pressure values: this is called “masked hypertension” (MH). One of the problems is that there is no general agreement on how this condition should be screened; the American College of Cardiology (ACC) recommends to perform HBP or ABPM when clinical blood pressure values are borderline²⁹, while some authors like Palatini³⁰ suggest to consider risk factors of MH (alcohol use, sedentary habits, smoking, high daytime physical activity, diabetes...). Moreover, reproducibility of this phenomenon is average with ABPM, about 73,3%³¹. These points can lessen the interest of ABPM for screening MH in primary care; furthermore a study led by Setia et Al³² has found that among 15 GP surveyed, none of them used ABPM to diagnose MH. Moreover, if the screening of MH were widely done in the future decades, ABPM and HBP could both be used indifferently because actual studies have showed equal performances between these 2 methods^{30,33}.

ABPM can yet be used in different situations where HBP is impossible. Thus, assessing blood pressure among patients suffering from cardiac arrhythmia is possible and reliable³⁴ when using ABPM. It is also well tolerated in people with cognitive impairments like mild- moderate dementia³⁵.

Treatment management

White Coat Effect and MH also affect hypertensive patients under treatment, which can lead to inaccurate blood pressure values if obtained in clinical settings and so to inappropriate treatment decisions. Amario et Al. showed that 26% of patients with a refractory hypertension based on office blood pressure values have in fact optimal blood pressure values with ABPM³⁶. On the other side, Divison-Garrote et Al. found that office blood pressure underestimates hypotension

phenomenons³⁷, which have a significant prevalence in elderly people³⁸. Performing ABPM could theoretically help to obtain accurate blood pressure values and to define optimal treatment plans. That is what the RAMBLER study found, where 38,1% of hypertensive patients included in the study had a change in their medication after performing ABPM, leading to a significant reduction of their blood pressure³⁹. However Klarskov et Al. did not find similar results, showing that blood pressure control was not better using HBP and an ABPM at 6 months than using office blood pressure to manage hypertensive patients, even if cardiovascular risk was slightly more reduced with HBP/ABPM than with office blood pressure⁴⁰.

Compared to HBP, benefits of using ABPM are still unclear mainly because of a lack of studies treating this question. The most relevant study is probably the one led by Stergiou et Al., which showed a difference neither in blood pressure control nor in target organ damages after 13 months of follow with ABPM or HBP⁴¹. On the other hand, Paolasso et Al. found that using ABPM led to therapeutics' modifications in 61% with ABPM compared to 49% with HBP among the same group of hypertensive patients, and even more if the nocturnal pattern had been considered⁴². However, benefits in term of cardiovascular risk and blood pressure control were not established.

Last but not least, patient's acceptance and tolerance is an important factor to consider, especially in a chronic disease like AHT. On this point, patients would rather perform HBP than ABPM if they had the choice^{43,44}. In particular, 20% of them reported discomfort with ABPM in a survey on 177 patients who performed ABPM in the Iowa⁴⁵. Patient's acceptance for performing regular ABPM during several years still remains unknown.

Based on these findings, ABPM does not appear to bring sufficient benefits to be widely used in routine to manage hypertensive patients, particularly in regards of HBP's performances.

Dipping profile and morning surge

24 hour ABPM can identify patient's dipping pattern of nocturnal blood pressure. In healthy individuals, blood pressure lowers from 10 to 20% during night-sleep. Sometimes, this nocturnal decrease is less than 10% (which is called non-dipper profile), more than 20% (extreme-dipper) or there may be a paradoxical rise (reverse dipper). Non-dippers and reverse dippers profiles are associated to a higher risk of stroke, heart failure and sudden death⁴⁶, even among normotensive patients⁴⁷.

Its management is based on chronotherapy, which consists of giving antihypertensive treatments according to circadian rhythms - mostly in the morning and on bed-time - and not just in one single dose in the morning^{48,49,50}. The main problem is that improvement on cardiovascular risk and mortality still needs to be established in large, long-term, prospective and randomized studies. For now, chronotherapy remains too experimental to be generalized in routine practice. Moreover, reproducibility of dipping profile is moderate⁵¹, so only one ABPM is not sufficient to have a diagnosis with certainty.

Since there is not yet any general consensus, it cannot be recommended to use ABPM with the single aim to define the dipper-profile. It seems to be a prognostic cardiovascular factor rather than a factor which positively influences patients' care.

This lack of clinical implication is reflected in a study of Sagarro-Tio et Al., where treatment were unchanged among the 21% of patients with reverse dipper profile but controlled BP and where a second ABPM was prescribed for only 27% of reverse dippers patients⁵².

These finding can also be applied to morning surge. Morning surge is associated to higher cardiovascular risk, especially of stroke^{53,54}. Its management is once again based on chronotherapy^{48,49}, and has thus not yet been widely assessed.

Moreover, it is unsure that focusing BP management on morning BP level instead of average 24 hour BP could lead to a better cardiovascular prognosis.

Orthostatic hypotension

Only one narrative review from Ejaaz⁵⁵ about ABPM and orthostatic hypotension (OH) screening has been found in our search. OH increases fall risk⁵⁶, but its effect on mortality is discussed^{57,58,59}. Its screening is recommended by the HAS every time antihypertensive treatments are prescribed. The fact that no clinical study has been retrieved by our search algorithm is somewhat surprising. This could maybe be explained by the fact that GPs don't use ABPM to screen OH. Moreover, how important it is to detect and correct asymptomatic OH is unknown. Anamnestic data and clinical orthostatic tests at office appear to be sufficient for GPs to guide their prescriptions and benefits of ABPM, especially to find OH, are unsure.

Specific population

In pediatric population, ABPM is preferred to HBP because there is a real lack of studies about the use of HBP, while ABPM is performed for years and its efficiency is well known⁶⁰. Moreover, relevance of ABPM and HBP in pediatric population is not exactly the same than in adults⁶¹, and therefore GP have mainly a role in screening AHT in children, while treatment and therapeutic management are entrusted to specialist. According to Koebnick's study, 4.8% of children have elevated blood pressure in 2 consecutive office measurements for a prevalence of sustained hypertension estimated to 2,1%⁶². This means that only a few portion of children would need to undergo ABPM for diagnosing AHT. Compared to investment for an ABPM device, it does not seem to be really useful to promote the use of ABPM by GPs, who usually refer the patient to specialists.

2 narrative reviews about ABPM and pregnancy were found in our search^{63,64}. There may be several reasons that could explain this small number. First, gestational hypertension could lead to major pregnancy risks like eclampsia and so is mostly managed by specialists. Secondly, HBP appears to have the same performances than in general population, so it is more and more preferred to ABPM.

Hurdles to the use of ABPM in primary care

According to GPs, the main reason for not using ABPM is its lack of accessibility⁴⁴. They face difficulties to own an ABPM device mainly because of its expensive cost, between 950 and 4000€. Reimbursement levels of this medical exam vary from one country to another. In European countries for example, ABPM is reimbursed in Ireland, Norway or Finland whereas it is not in France, Belgium or Denmark... Recovering the investment made in the device is also difficult for healthcare professionals, unless they charge these costs directly to the patients.

Secondly, as we previously said, patients would prefer HBP than ABPM is they had the choice^{43,44}. This is particularly important in chronic diseases because of the need for regular check-ups. Patient's tolerability of repeated ABPMs over a long time following is unknown.

Finally, interpretation of the various data brought by ABPM depends on the clinicians, but McGowan and Al. found that even international experts do not agree on thresholds levels or targets of BP⁶⁵.

Conclusion:

ABPM is a really informative exam but is not as useful as we could think in primary care.

Fact is, most data are still underexploited, due to a lack of strong studies and clear guidelines. Moreover, HBP is a worthy substitute to ABPM and is easily available because of reasonable costs compare to ABPM devices. In primary care, ABPM should only be used when there is contraindication of HBP or in case of high office blood pressure but normal HBP.

For now, development of HBP in primary care appears to be more relevant.

1. Perrine AL, Lecoiffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Bull Epidemiol Hebd.*2018;(10):170-9.http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/2018_10_1.html
2. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala N-B, Uthman OA. Prevalence of Hypertension in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Roever. L, ed. Medicine.* 2015;94(50):e1959. doi:10.1097/MD.0000000000001959.
3. World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. Geneva: WHO; 2013.
4. Sepanlou SG, Sharafkhah M, Poustchi H, Malekzadeh MM, Etemadi A, Khademi H, et Al. Hypertension and mortality in the Golestan Cohort Study: A prospective study of 50 000 adults in Iran. *J Hum Hypertens.* 2016 Apr;30(4):260-7. doi: 10.1038/jhh.2015.57. Epub 2015 Jun 11.
5. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet.* 2002 Nov 2;360(9343):1347-60. Review. PubMed PMID: 12423980.
6. Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. FLAHS 2017. French League Against Hypertension Survey 2017. Rapport d'étude. Paris: CFLHTA; 2017
7. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolutions des traitements entre 2000 et 2006. *Points de repère* 2007;(10):1-8.
8. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Sept 2016
9. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015 Nov 17;163(10):778-86. doi: 10.7326/M15-2223. Epub 2015 Oct 13. PubMed PMID: 26458123.
10. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et Al Daskalopoulou SS; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* 2018 May;34(5):506-525. doi: 10.1016/j.cjca.2018.02.022. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013
11. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
12. Kaczorowski J, Myers MG, Gelfer M, et al. How do family physicians measure blood pressure in routine clinical practice?: National survey of Canadian family physicians. *Canadian Family Physician.* 2017;63(3):e193-e199
13. Carter BU, Kaylor MB. The use of ambulatory blood pressure monitoring to confirm a diagnosis of high blood pressure by primary-care physicians in Oregon. *Blood Press Monit.* 2016 Apr;21(2):95-102. doi: 10.1097/MBP.000000000000166. PubMed PMID: 26683382.

14. Shimbo D, Kent ST, Diaz KM, et al. The Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Among Medicare Beneficiaries in 2007-2010. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH*. 2014;8(12):891-897. doi:10.1016/j.jash.2014.09.015.
15. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et Al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med*. 2018 Apr 19;378(16):1509-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231. PubMed PMID:29669232.
16. Her AY, Kim YH, Rim SJ, Kim JY, Choi EY, Min PK, et Al. Home blood pressure is the predictor of subclinical target organ damage like ambulatory blood pressure monitoring in untreated hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014 Dec;14(8):711-8. doi: 10.5152/akd.2014.5119. Epub 2014 Apr 8. PubMed PMID: 25188760.
17. Niiranen TJ, Jula AM, Kantola IM, Reunanen A. Prevalence and determinants of isolated clinic hypertension in the Finnish population: The Finn-HOME study. *J. Hypertens*. 2006;24: 463–70.
18. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A 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: 1385–92
19. Banegas JR, de la Cruz JJ, Graciani A, López-García E, Gijón-Conde T, Ruilope LM,. Impact of Ambulatory Blood Pressure Monitoring on Reclassification of Hypertension Prevalence and Control in Older People in Spain. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015 Jun;17(6):453-61. doi: 10.1111/jch.12525. Epub 2015 Mar 16. PubMed PMID: 25779903
20. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et Al. ; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2018 May;34(5):506-525. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.022. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. Manchester: NICE; 2011
22. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *HypertensRes* 2014; 37: 253–392.
23. Mutlu S, Sari O, Arslan E, Aydogan U, Doganer YC, Koc B. Comparison of ambulatory blood pressure measurement with home, office and pharmacy measurements: is arterial blood pressure measured at pharmacy reliable? *J Eval Clin Pract*. 2016 Feb;22(1):40-45. doi: 10.1111/jep.12424. Epub 2015 Aug 24. PubMed PMID: 26303331.
24. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *The BMJ*. 2011;342:d3621. doi:10.1136/bmj.d3621.
25. Kario K. Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 2014 Mar;28(3):176-9. doi:10.1038/jhh.2013.73. Epub 2013 Aug 8. PubMed PMID: 23924872.
26. Staessen JA, Li Y, Hara A, Asayama K, Dolan E, O'Brien E. Blood Pressure Measurement Anno 2016. *Am J Hypertens*. 2017 May 1;30(5):453-463. doi: 10.1093/ajh/hpw148. Review. PubMed PMID: 28052877.
27. Verdecchia P, Angeli F. How can we use the results of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice? *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):25-6. Epub 2005 May 31. PubMed PMID: 15928027.
28. Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A, et Al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens*. 2007 Feb;25(2):315-20. PubMed PMID:17211238.
29. Helton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 CC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127–248.
30. Palatini P. How should we manage a patient with masked hypertension? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2015 Mar;22(1):11-6. doi: 10.1007/s40292-014-0044-5. Epub 2014 Feb 6. Review. PubMed PMID: 4500867.
31. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, et al. REPRODUCIBILITY OF MASKED HYPERTENSION AMONG ADULTS 30 YEARS AND OLDER. *Blood pressure monitoring*. 2014;19(4):208-215. doi:10.1097/MBP.0000000000000054.

32. Setia S, Subramaniam K, Teo BW, Tay JC. Ambulatory and home blood pressure monitoring: gaps between clinical guidelines and clinical practice in Singapore. *International Journal of General Medicine*. 2017;10:189-197. doi:10.2147/IJGM.S138789.
33. George S, Stergiou, Eleanna V, Salgami, Dimitris G, Tzamouranis, Leonidas G, Roussias; Masked Hypertension Assessed by Ambulatory Blood Pressure Versus Home Blood Pressure Monitoring: Is It the Same Phenomenon?, *American Journal of Hypertension*, Volume 18, Issue 6, 1 June 2005, Pages 772–778, <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.01.003>
34. Giantin V, Perissinotto E, Franchin A, Baccaglini K, Attanasio F, Maselli M, Grosso G, Luisa Corradin M, Tramontano A, Manzato E. Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research? *Hypertens Res*. 2013 Oct;36(10):889-94. doi: 10.1038/hr.2013.65. Epub 2013 Aug 1. PubMed PMID: 23903873.
35. Conroy SP, Harrison JK, Van Der Wardt V, Harwood R, Logan P, Welsh T, et Al. Ambulatory blood pressure monitoring in older people with dementia: a systematic review of tolerability. *Age Ageing*. 2016 Jul;45(4):456-62. doi:10.1093/ageing/afw050. Epub 2016 Apr 7. Review. PubMed PMID: 27055877.
36. Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2017;6(12):e007365. doi:10.1161/JAHA.117.007365
37. Divisón-Garrote JA, Banegas JR, De la Cruz JJ, Escobar-Cervantes C, De la Sierra A, Gorostidi M, Vinyoles E, Abellán-Aleman J, Segura J, Ruilope LM. Hypotension based on office and ambulatory monitoring blood pressure. Prevalence and clinical profile among a cohort of 70,997 treated hypertensives. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Sep;10(9):714-23. doi: 10.1016/j.jash.2016.06.035. Epub 2016 Jun 27. PubMed PMID: 27451950.
38. Divisón-Garrote JA, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Vinyoles E, Gorostidi M, Escobar-Cervantes C, et Al. Magnitude of Hypotension Based on Office and Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Results From a Cohort of 5066 Treated Hypertensive Patients Aged 80 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 May 1;18(5):452.e1-452.e6. doi: 10.1016/j.jamda.2017.01.015. Epub 2017 Feb 27. PubMed PMID: 28246017.
39. Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study. *Ir Med J*. 2006 Oct;99(9):276-9. PubMed PMID: 17144238.
40. Klarskov P, Bang LE, Schultz-Larsen P, Gregers Petersen H, Bener Olsen D, Berg RMG, et Al. Intensive versus conventional blood pressure monitoring in a general practice population. The Blood Pressure Reduction in Danish General Practice trial: a randomized controlled parallel group trial. *Fam Pract*. 2018 Jul 23;35(4):433-439. doi: 10.1093/fampra/cmz106. PubMed PMID:29351658.
41. Stergiou GS, Karpettas N, Destounis A, Tzamouranis D, Nasothimiou E, Kollias A, et Al. Home blood pressure monitoring alone vs. combined clinic and ambulatory measurements in following treatment-induced changes in blood pressure and organ damage. *Am J Hypertens*. 2014 Feb;27(2):184-92. doi: 10.1093/ajh/hpt206. Epub 2013 Nov 4. PubMed PMID: 24190902.
42. Paolasso JA, Crespo F, Arias V, Moreyra EA, Volmaro A, Orías M, Moreyra E Jr. Clinical practice of ambulatory versus home blood pressure monitoring in hypertensive patients. *Blood Press Monit*. 2015 Dec;20(6):303-9. doi:10.1097/MBP.000000000000138. PubMed PMID: 26110369.
43. Nasothimiou EG, Karpettas N, Dafni MG, Stergiou GS. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 2014 Apr;28(4):224-9. doi: 10.1038/jhh.2013.104. Epub 2013 Oct 24. PubMed PMID: 24152822.
44. Martín-Rioboó E, Pérula de Torres LA, Banegas JR, Lobos-Bejarano JM, Brotons Cuixart C, García Criado EI, et Al.; MAMPA, PAPPs Study Groups. Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: the MAMPA study. *J Hypertens*. 2018 May;36(5):1051-1058. doi: 10.1097/HJH.0000000000001673. PubMed PMID: 29356712.
45. Ernst ME, Bergus GR. Favorable patient acceptance of ambulatory blood pressure monitoring in a primary care setting in the United States: a cross-sectional survey. *BMC Family Practice*. 2003;4:15. doi:10.1186/1471-2296-4-15.
46. Kim BK, Kim Y-M, Lee Y, Lim Y-H, Shin J. A Reverse Dipping Pattern Predicts Cardiovascular Mortality In a Clinical Cohort. *Journal of Korean Medical Science*. 2013;28(10):1468-1473. doi:10.3346/jkms.2013.28.10.1468.
47. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level--the "normotensive non-dipper"

- paradox. *Chronobiol Int*. 2013 Mar;30(1-2):87-98. doi: 10.3109/07420528.2012.701127. Epub 2012 Oct 5. PubMed PMID: 23039824.
48. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008 Jan;51(1):69-76. Epub 2007 Oct 29. PubMed PMID: 17968001.
 49. Cheng M, Cheng SL, Zhang Q, Jiang H, Cong JY, Zang XY, Zhao Y. The effect of continuous nursing intervention guided by chronotherapeutics on ambulatory blood pressure of older hypertensive patients in the community. *J Clin Nurs*. 2014 Aug;23(15-16):2247-54. Doi: 10.1111/jocn.12502. Epub 2014 Jan 7. PubMed PMID:24393346
 50. Mahabala C, Kamath P, Bhaskaran U, Pai ND, Pai AU. Antihypertensive therapy: nocturnal dippers and nondippers. Do we treat them differently? *Vascular Health and Risk Management*. 2013;9:125-133. doi:10.2147/VHRM.S33515
 51. Hernández-del Rey R, Martín-Baranera M, Sobrino J, Gorostidi M, Vinyoles E, Sierra C, et Al; Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *J Hypertens*. 2007 Dec;25(12):2406-12. PubMed PMID: 17984661.
 52. Sagarra-Tió M, Félez-Carrobé E, Baiget M, Félez J. Assessment of primary healthcare professionals' management of hypertensive patients with riser pattern. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015 Feb;14(1):73-8. doi: 10.1177/1474515113518856. Epub 2014 Jan 6. PubMed PMID: 24396114.
 53. Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Boggia J, Richart T, et Al. International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations. *Hypertension*. 2010 Apr;55(4):1040-8. doi: 0.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137273. Epub 2010 Mar 8. PubMed PMID: 20212273.
 54. Kario K, Saito I, Kushiro T, Teramukai S, Ishikawa Y, Mori Y, Kobayashi F, Shimada K. Home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients during antihypertensive therapy: primary results of HONEST, a large-scale prospective, real-world observational study. *Hypertension*. 2014 Nov;64(5):989-96. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04262. Epub 2014 Aug 25. PubMed PMID: 25156169.
 55. Ejaz AA, Kazory A, Heinig ME. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007 Dec;9(12):952-5. Review. PubMed PMID: 18046101
 56. Gangavati A, Hajjar I, Quach L, et al. Hypertension, Orthostatic Hypotension, and the Risk of Falls in a Community-Dwelling Elderly Population: The Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly of Boston Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(3):383-389. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03317.x.
 57. Fedorowski A, Wahlstrand B, Hedner T, Melander O. Systolic and diastolic component of orthostatic hypotension and cardiovascular events in hypertensive patients: the Captopril Prevention Project. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):75-81. doi: 10.1097/HJH.0b013e328365cd59. PubMed PMID: 24061546.
 58. Xin W, Lin Z, Mi S. Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies. *Heart*. 2014 Mar;100(5):406-13. doi:10.1136/heartjnl-2013-304121. Epub 2013 Jul 22. Review. PubMed PMID: 23878177.
 59. Kagan E, Barzak A, Press Y. Orthostatic hypotension and overall mortality in 1050 older patients of the outpatient comprehensive geriatric assessment unit. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Mar 2. doi: 10.1111/ggi.13291. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29498476.
 60. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Stambolliu E, Kapogiannis A, Vazeou A, et Al. Home blood pressure monitoring in pediatric hypertension: the US perspective and a plan for action. *Hypertens Res*. 2018 Jul 27. doi: 10.1038/s41440-018-0078-5. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30054592.
 61. Stergiou GS, Alamara CV, Kalkana CB, Vaindirlis IN, Stefanidis CJ, Dacou-Voutetakis C, et Al. Out-of-office blood pressure in children and adolescents: disparate findings by using home or ambulatory monitoring. *Am J Hypertens*. 2004 Oct;17(10):869-75. PubMed PMID: 15485747
 62. Koebnick C, Black MH, Wu J, et al. The Prevalence of Primary Pediatric Prehypertension and Hypertension in a Real-World Managed Care System. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn)*. 2013;15(11):784-792. doi:10.1111/jch.12173.
 63. Bhide A, Sankaran S, Moore J, Khalil A, Furneaux E. Ambulatory blood pressure measurements in mid-pregnancy and development of hypertensive pregnancy disorders. *Hypertens Pregnancy*. 2014 May;33(2):159-67. doi:10.3109/10641955.2013.842585. Epub 2013 Dec 4. PubMed PMID: 24304043.

64. Brown MA. Is there a role for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy? *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014 Jan;41(1):16-21. doi:10.1111/1440-1681.12106. Review. PubMed PMID: 23651133.
65. McGowan N, Gough K, Maxwell S, Padfield PL. How do we use ambulatory measurement of blood pressure in the management of hypertension? *Blood Press Monit*. 2007 Dec;12(6):385-6. doi: 10.1097/MBP.0b013e32824958f5. PubMed PMID:18277316.

III. Conclusion Générale

Ce travail s'est attaché à étudier les bénéfices de l'usage de la MAPA pour les médecins généralistes ce qui, d'après nos recherches bibliographiques, n'avait pas encore été réalisé.

En effet, les différentes revues retrouvées ont des approches plus théoriques, s'attachant surtout à démontrer la pertinence de la MAPA en terme de pronostic cardiovasculaire. Lorsqu'elles comportaient une approche pratique, leurs observations ne pouvaient pas forcément être transposées aux pratiques des médecins généralistes, car elles revêtaient souvent des aspects expérimentaux et non consensuels.

Au terme de nos recherches, il apparaît que la MAPA est un examen particulièrement riche et informatif, mais que peu de ces données sont exploitées et exploitables en soins primaires. De plus, en pratique, l'AMT semble être un substitut fiable sur lequel les médecins généralistes peuvent se reposer. Les informations supplémentaires apportées par la MAPA par rapport à l'AMT ont un intérêt pronostic, mais ne modifient pas la prise en charge des patients et leur bénéfice en terme d'amélioration du pronostic cardiovasculaire n'est pas démontré.

Il est donc difficile de plaider pour une implémentation plus large de la MAPA auprès des médecins généralistes, qui disposent avec les AMT d'un outil suffisamment performant pour leur pratique quotidienne.

De plus l'AMT est un examen actuellement facilement accessible, et au vu de la prévalence importante de l'HTA dans la population, il s'agit d'un paramètre non négligeable. C'est notamment un des arguments sur lesquels s'appuient les recommandations Japonaises¹². Les problèmes d'accessibilité de la MAPA sont quant à eux difficiles à enrayer, car en l'absence de cotation spécifique de cet acte, l'amortissement financier d'un appareil de MAPA semble complexe.

Pour déterminer le coût d'un appareil de MAPA, nous avons effectué des recherches sur des magasins français de matériel médical en ligne. Nous n'avons pas retrouvé de magasins physiques en Moselle-Est qui commercialise ces appareils. Nos recherches nous ont permis de trouver 16 appareils de MAPA commercialisés en France. Il nous est par contre impossible d'affirmer qu'il s'agit d'une liste exhaustive. En effet, après contact avec l'ANSM, il semble qu'il n'existe pas de liste référençant tous les dispositifs de MAPA. Lorsque cela était possible,

nous avons appelé directement les fabricants des MAPA afin de connaître l'ensemble de leurs modèles de Holter-tensionnel commercialisés.

Les modèles identifiés et leurs prix sont les suivants (au 04/09/2018) :

Fabricant	Modèle	Logiciel inclus	Prix
BOSO	TM 2430	Oui	1590€ (NMmedical.fr)
CARDIOLINE	Walk 200b	Non	1254€ (Med-gen.com)
		Oui	1620€ (Cardiostore.fr)
ERGOLINE	Ergoscan	Oui	869€ HT (Praxisdienst.fr)
HOLTERSUPPLIES	WBP-02-A	Oui	1590€ (cardiodepot.fr)
LIVANOVA/SORIN	AGILIS		2500€
MICROLIFE	Watch BP03	Oui	1195€ (Cardiodepot.fr)
		Oui	972€ (Robe-medical.fr)
MICROLIFE	Watch BP03 Afib	Oui	1260€ (Med-gen.fr)
MOBIL-O-GRAPH	NG Classic	Oui	1740€ HT (Techmed.fr)
OMRON	M24/7	Oui	2466€ (Girodmedical.fr)
RIESTER	Ri-Cardio	Oui	2065,06€ (Girodmedical.com)
		Oui	2277,95€ (ld-medical.fr)
SCHILLER	B-102 PLUS	Oui	2028€ (Cardiostore.fr)
			2028€ (Mediprostore.fr)
SUNTECH/SPENGLER	Oscar 2 M250	Oui	1990€ (Cardiostore.fr)
		Oui	1985€ (Cardiodepot.fr)
SUNTECH/SPENGLER	Bravo	Oui	1990€ (Cardionet.fr)
SPACELABS	Ultralite 90217	Non	1990€ (Cardiodepot.fr)

SPACELABS	On Track 90227	Oui	4095,60€ (Cardiopot.fr)
SPACELABS	Logiciel 92506		690€ (Spacelabsonline.fr)
ZENIXx	ABPM50	Oui	228€ (Robe-medical.fr)

L'appareil de ZeniXx a été listé car sa fiche technique correspond à un appareil de MAPA programmable sur 24h, mais il ne semble pas avoir fait l'objet d'une validation clinique. Ses résultats sont donc soumis à caution, ce qui en freine son usage professionnel.

En dehors de cela, les prix s'échelonnent de 972€ TTC à 4095,60€ avec des disparités selon les revendeurs. A noter que certains appareils intègrent en option un logiciel de détection des arythmies cardiaques en plus de la mesure de la PA.

Cela représente donc un coût non négligeable pour un appareil à la durée de vie limitée. A cela se rajoutent des coûts supplémentaires liés à l'usure des consommables comme les brassards. Une étude de Pessanha et Al. réalisée au Portugal a calculé qu'à l'échelle d'un pays, l'utilisation de la MAPA pourrait réduire les dépenses de santé publique²⁶. A titre individuel pour le médecin, le constat n'est pas le même...

La MAPA n'est cependant pas totalement dénuée d'intérêt pour les médecins généralistes. Elle permet de pallier aux limites de l'AMT, notamment chez les patients atteints de troubles du rythme cardiaque ou de troubles cognitifs, même sévères.

Elle reste également particulièrement intéressante dans le diagnostic de l'HTA lorsque les mesures casuelles sont élevées mais que les AMT sont normales. Du point de vue du médecin généraliste, il s'agit bien là de l'indication préférentielle de la MAPA.

Enfin, le faible nombre d'études de l'AMT dans la population pédiatrique ne permet pas de recommander cette méthode, et nécessite de se tourner obligatoirement vers la réalisation d'une MAPA. Pour l'HTA gestationnelle, l'interprétation des AMT doit également être prudente, et la MAPA reste l'examen de choix. Ceci étant, il s'agit bien souvent de prises en charge rapidement confiées aux spécialistes, dans lesquelles le médecin généraliste n'a pas un rôle déterminant.

Il est difficile de s'exprimer sur la place qu'occupera la MAPA dans la gestion et le contrôle de l'HTA dans le futur. Des études cliniques seront probablement menées dans l'avenir afin de mieux exploiter les données apportées par la MAPA, notamment dans la prise en charge des phénomènes dipper/non dipper. La chronothérapie semble par exemple prometteuse^{27,28}, mais encore insuffisamment documentée pour être généralisée.

En l'état, la MAPA sera sûrement supplantée à court terme par l'AMT en soins primaires. Et il apparaît difficile de demander aux médecins généralistes d'investir plus de 900€ pour s'équiper d'un appareil qui ne modifiera pas drastiquement leurs pratiques.

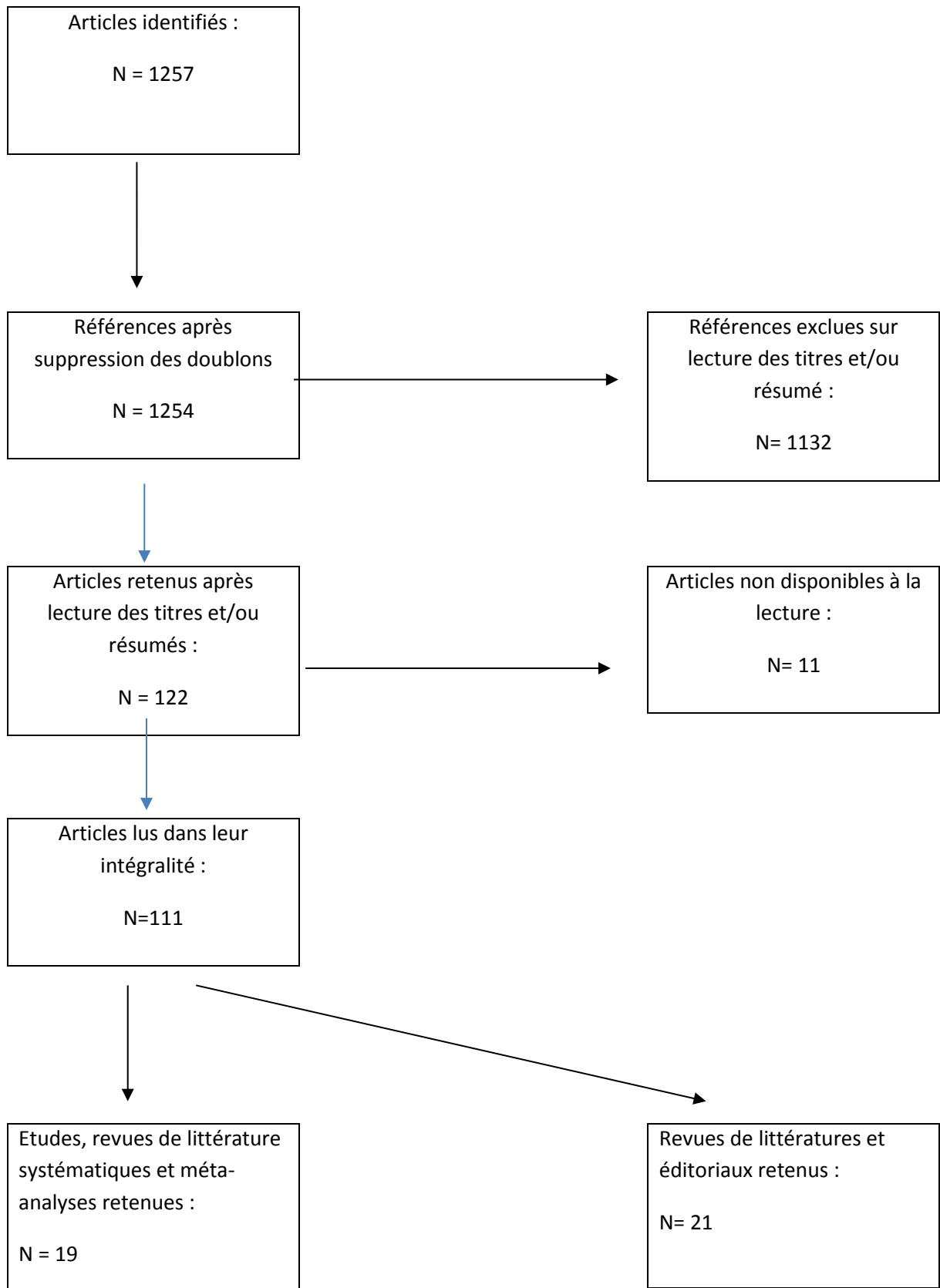
IV. Références bibliographiques (introduction et conclusion générales)

1. World Health Organization. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. Geneva: WHO; 2013.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1
2. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(10):1709.http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/2018_10_1.html
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 ; 380(9859) : 2224-60
4. Causes of death 2008 [base de données en ligne]. Genève, Organisation mondiale de la Santé. (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf)
5. Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. FLAHS 2017. French League Against Hypertension Survey 2017. Rapport d'étude. Paris: CFLHTA; 2017
6. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolutions des traitements entre 2000 et 2006. *Points de repère* 2007;(10):1-8.
7. Fiche Mémo - Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, HAS, septembre 2016
8. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension.* 2010;55(2):195-200
9. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015 Nov 17;163(10):778-86. doi: 10.7326/M15-2223. Epub 2015 Oct 13. PubMed PMID: 26458123.
10. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et Al. Daskalopoulou SS; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* 2018 May;34(5):506-525. doi: 10.1016/j.cjca.2018.02.022. Epub 2018 Mar 1. PubMed PMID: 29731013
11. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
12. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2014). *Hypertension Research.* 2014;37(4):253-390., DOI: 10.1038/hr.2014.20
13. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodríguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med.* 2018 Apr 19;378(16):1509-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231. PubMed PMID:29669232.
14. Her AY, Kim YH, Rim SJ, Kim JY, Choi EY, Min PK, et Al. Home blood pressure is the predictor of subclinical target organ damage like ambulatory blood pressure monitoring in untreated hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014 Dec;14(8):711-8. doi: 10.5152/akd.2014.5119. Epub 2014 Apr 8. PubMed PMID: 25188760.
15. Sokolow M, Werdegar D, Kain H, Hinman A: Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation* 34: 279-298, 1966
16. Carrera PM, Lambooj MS. Implementation of Out-of-Office Blood Pressure Monitoring in the Netherlands: From Clinical Guidelines to Patients' Adoption of Innovation. *Medicine (Baltimore).* 2015 Oct;94(43):e1813. doi:10.1097/MD.0000000000001813. PubMed PMID: 26512579; PubMed Central PMCID: PMC4985393.

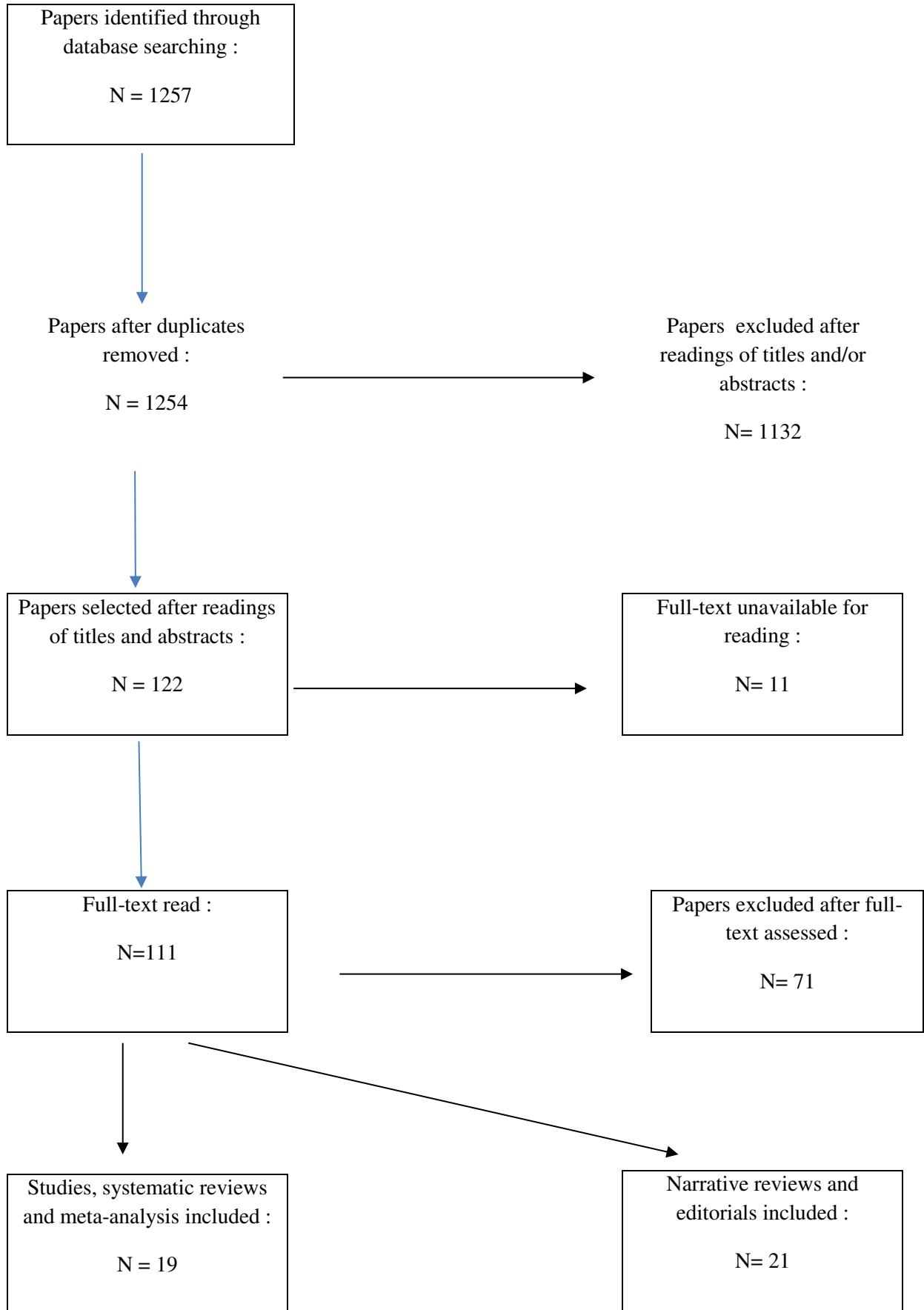
17. Martín-Rioboó E, Pérula de Torres LA, Banegas JR, Lobos-Bejarano JM, Brotons, Cuixart C, García Criado EI, et Al; MAMPA, PAPPS Study Groups. Knowledge, availability, and use of ambulatory and home blood pressure monitoring in primary care in Spain: the MAMPA study. *J Hypertens*. 2018 May;36(5):1051-1058. doi: 10.1097/HJH.0000000000001673. PubMed PMID: 29356712.
18. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Kalogeropoulos PG, Pantazis N, Baibas NM. The optimal home blood pressure monitoring schedule based on the Didima outcome study. *J Hum Hypertens*. 2010 Mar;24(3):158-64. doi: 10.1038/jhh.2009.54. Epub 2009 Jul 9. PubMed PMID: 19587701.
19. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P. Self-measurement and self-titration in hypertension: a pilot telemedicine study. *Am J Hypertens*. 2007;20(12):1314-20
20. McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et Al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Aug 27;312(8):799-808. doi:10.1001/jama.2014.10057.
21. Boivin JM, Tsou-Gaillet TJ, Fay R, Dobre D, Rossignol P, Zannad F. Influence of the recommendations on the implementation of home blood pressure measurement by French general practitioners: a 2004-2009 longitudinal survey. *J Hypertens*. 2011 Nov;29(11):2105-15. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834b7efb. PubMed PMID:21946694.
22. Hodgkinson JA, Sheppard JP, Heneghan C, Martin U, Mant J, Roberts N, et al. Accuracy of ambulatory blood pressure monitors: a systematic review of validation studies. *J Hypertens*. 2013;31(2):239-50
23. Casiglia E, Tikhonoff V, Albertini F, Palatini P. Poor Reliability of Wrist Blood Pressure Self-Measurement at Home: A Population-Based Study. *Hypertension*. 2016 Oct;68(4):896-903. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07961. Epub 2016 Aug 22. PubMed PMID: 27550911.
24. Kaczorowski J, Myers MG, Gelfer M, Dawes M, Mang EJ, Berg A, et Al. How do family physicians measure blood pressure in routine clinical practice? National survey of Canadian family physicians. *Can Fam Physician*. 2017 Mar;63(3):e193-e199. PubMed PMID: 28292817; PubMed Central PMCID: PMC5349740.
25. Carter BU, Kaylor MV. The use of ambulatory blood pressure monitoring to confirm a diagnosis of high blood pressure by primary-care physicians in Oregon. *Blood Press Monit* 2016; 21:95–102.
26. Pessanha P, Viana M, Ferreira P, Bertoquini S, Polónia J. Diagnostic value and cost-benefit analysis of 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in primary care in Portugal. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2013;13:57. doi:10.1186/1471-2261-13-57.
27. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008 Jan;51(1):69-76. Epub 2007 Oct 29. PubMed PMID: 17968001.
28. Cheng M, Cheng SL, Zhang Q, Jiang H, Cong JY, Zang XY, Zhao Y. The effect of continuous nursing intervention guided by chronotherapeutics on ambulatory blood pressure of older hypertensive patients in the community. *J Clin Nurs*. 2014 Aug;23(15-16):2247-54. Doi: 10.1111/jocn.12502. Epub 2014 Jan 7. PubMed PMID:24393346.

V. ANNEXES

1. Diagramme de flux



2. Flow chart



3. Tableaux des études

Titre/auteur	Année	Type d'étude	Schéma de l'étude	Résultats principaux
Intensive versus conventional blood pressure monitoring in a general practice population. The Blood Pressure Reduction in Danish General Practice trial: a randomized controlled parallel group trial. Klarskov et Al	2017	Etude randomisée contrôlée avec suivi de cohorte	1048 patients hypertendus suivis durant 12 mois, soit par AMT avec une MAPA à 6 mois, soit par mesures casuelles	Pas d'amélioration du contrôle de la PA en utilisant un suivi basé sur des AMT répétées accompagnée d'une MAPA à 6 mois, par rapport à un suivi conventionnel
Prevalence and clinical characteristics of refractory hypertension Armario et Al.	2017	Etude observationnelle	Analyse de la PA par MAPA et mesures casuelles parmi 11972 patients hypertendus traités	26.7% des patients ayant une HTA réfractaire en mesure casuelle ont une PA contrôlée en MAPA sur 24h
Magnitude of hypotension based on office and ambulatory blood pressure monitoring : results from a cohort of 5066 treated hypertensive patients aged 80 years and older Divison-Garrote et Al.	2017	Etude transversale	Comparaison de la PA par mesure casuelle et par MAPA parmi 5066 patients de plus de 80 ans hypertendus traités	Hypotension retrouvée chez 33.7% des patients en ABPM 59.1% des hypotensions n'ont pas été retrouvées en mesure casuelle
Hypotension based on office and ambulatory monitoring blood pressure. Prevalence and clinical profile among a cohort of 70,997 treated hypertensives. Divison-Garrote et Al.	2016	Etude transversale	Comparaison de la PA par mesure casuelle et par MAPA parmi 70 997 patients hypertendus traités	Prévalence de l'Hypotension en mesure casuelle 8.7% contre 12.2% en MAPA diurne

<p>Comparison of ambulatory blood pressure measurement with home, office and pharmacy measurements: is arterial blood pressure measured at pharmacy reliable?</p> <p>Mutlu et Al.</p>	2015	Etude observationnelle	<p>Comparaison de la PA par MAPA, par AMT et par mesures casuelles parmi 160 adultes issus de la population générale</p>	<p>Concordance entre les mesures de PA par MAPA et par AMT de 97,5% (Kappa = 0.947)</p>
<p>Clinical practice of ambulatory versus home blood pressure monitoring in hypertensive patients.</p> <p>Paolasso et Al.</p>	2015	Etude transversale	<p>Réalisation d'une MAPA et d'une série d'AMT parmi 200 patients hypertendus traités</p>	<p>Concordance entre la MAPA et l'AMT de 79% (Kappa = 0.6) pour identifier les patients hypertendus contrôlés et non contrôlés.</p> <p>Modification thérapeutique chez 149 patients selon MAPA, 99 selon AMT</p>
<p>Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring</p> <p>Kario</p>	2013	Etude transversale	<p>Réalisation d'une MAPA et d'une AMT parmi 361 patients ayant une HTA en mesure casuelle</p>	<p>90.3% des patients hypertendus en AMT avaient une HTA en MAPA</p> <p>60.5% des patients normotendus selon l'AMT étaient hypertendus selon la MAPA</p>
<p>Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research?</p> <p>Giantin et Al.</p>	2013	Etude transversale	<p>Analyse comparative des résultats de MAPA parmi 200 patients : 100 en ACFA, 100 avec un rythme sinusal</p>	<p>Pas de différence significative en terme d'erreurs de mesure par MAPA entre les 2 groupes de patients</p>

Home Blood Pressure Monitoring Alone vs. Combined Clinic and Ambulatory Measurements in Following Treatment- Induced Changes in Blood Pressure and Organ Damage Stergiou et Al.	2013	Etude prospective randomisée	116 patients hypertendus suivis pendant 13 mois répartis en 2 groupes : prise en charge par MAPA et mesure casuelle vs AMT	Contrôle tensionnel à 13 mois identique chez les patients ayant bénéficié de mesures casuelles accompagnées de MAPA et chez ceux ayant été suivis par AMT Pas de différence d'atteinte des organes cibles
Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring Kario	2013	Etude transversale	Réalisation d'une MAPA et d'une AMT parmi 361 patients ayant une HTA en mesure casuelle	90.3% des patients hypertendus en AMT avaient une HTA en MAPA 60.5% des patients normotendus selon l'AMT étaient hypertendus selon la MAPA
Assessment of primary healthcare professionals' management of hypertensive patients with riser pattern. Sagarro-Tio	2013	Etude rétrospective observationnelle	Analyse des prises en charge des profils reverse-dippers parmi 450 patients hypertendus traités	35% de patients reverse-dippers Pas de modification thérapeutique chez 21% des patients reverse-dipper dont l'HTA était contrôlée MAPA répétée chez 27% des patients reverse-dippers
Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring Nasothimiou et Al.	2013	Etude qualitative	Questionnaire auprès de 104 patients	Opinion positive des patients envers la MAPA 63% contre 82% pour l'AMT 60% choisiraient l'AMT pour leur suivi contre 40% pour la MAPA

Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review Hodgkinson et Al.	2011	Revue de littérature systématique avec méta-analyse	7 études comparant mesures casuelles et MAPA 3 études comparant AMT et MAPA	Sensibilité et spécificité de l'AMT pour le diagnostic de MAPA respectivement de 85.7% et 62.4%
Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring Viera et Al.	2010	Etude observationnelle : suivi de cohorte	Dépistage de l'HTA masquée par 2 séries d'AMT et 2 MAPA réalisée à une semaine d'intervalle sur 50 patients ayant une TA borderline	HTA masquée : 73.3% de concordance entre 2 MAPA diurnes à une semaine d'intervalle (Kappa = 0.47) Concordance entre AMT et MAPA de 46.7% et 53.3% (Kappa=-0.06 et 0.10) respectivement dans la 1ere et la 2e séries de mesure
How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? <u>Cuspidi C</u>	2007	Etude transversale	Réalisation de 2 MAPA sur 24h à 1 à 4 semaines d'intervalle et de marqueurs d'atteinte d'organe cible sur 611 patients présentant une HTA légère à modérée en mesures casuelles et non traités	50% des patients ayant une HTA blouse-blanche à la première MAPA avaient une HTA à la 2 ^e MAPA. Concordance de 91% dans le diagnostic d'HTA entre les 2 MAPA Moins d'atteinte d'organes cibles chez les patients ayant une HTA blouse-blanche que chez les patients hypertendus
How do we use ambulatory measurement of blood pressure in the management of hypertension? McGowan et Al.	2007	Etude qualitative	1ere partie : enquête de pratique de 4 spécialistes en HTA, 2 internes, 2 infirmières portant sur des résultats de MAPA 2 ^e partie : 12 cas cliniques soumis à 12	1) 94,4% de concordance dans les décisions prises par les spécialistes d'après les données des différentes MAPA présentées 2) Concordance de 100% entre les experts

			membres de la European Society of Hypertension	dans 2 situations cliniques sur 12 selon des données de MAPA
The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study Uallachain	2006	Etude transversale	Etude des mesures casuelles avant et après MAPA parmi 381 patients hypertendus traités ayant bénéficié d'une MAPA	38.1% des patients ont vu leur traitement modifié après la MAPA Réduction statistiquement significative de la TA systolique et diastolique avant et après MAPA, respectivement de 10.4 et de 5.1 mmHg
Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Hernandez-de Rey	2007	Etude rétrospective observationnelle	Analyse du phénomène dipper/non-dipper dans 611 MAPA réalisées pendant 48h	24% des patients ont un profil dipper/non-dipper différents en analysant les 2 périodes de 24h
Out-of-office blood pressure in children and adolescents: disparate findings by using home or ambulatory monitoring. Stergiou GS	2004	Etude transversale	Réalisation de 3 mesures casuelles, AMT pendant 6 jours et MAPA diurne sur 55 enfants et adolescents de 6 à 18 ans	PA selon AMT significativement plus basse qu'en MAPA
Favorable patient acceptance of ambulatory blood pressure monitoring in a primary care setting in the United States: a cross-sectional survey Ernst et Al.	2003	Etude qualitative	Questionnaire de satisfaction à 177 patients ayant réalisé une MAPA	Inconfort rapporté par 20% des patients Arrêt prématuré pour inconfort dans 1.7% des cas 89% des patients globalement satisfaits 90% des patients pensent que la MAPA est informative pour le médecin

4. Tableau des études (anglais)

Title and authors	Year	Type of study	Population, duration and design of the study	Main results
Intensive versus conventional blood pressure monitoring in a general practice population. The Blood Pressure Reduction in Danish General Practice trial: a randomized controlled parallel group trial. Klarskov et Al	2017	Etude prospective interventionnelle randomisée	1048 patients with essential hypertension followed during 12 months managed either by by ABPM and HBP or by office blood pressure measurements	The 2 strategies led to similar blood pressure reduction
Prevalence and clinical characteristics of refractory hypertension Armario et Al.	2017	Observational study	11972 treated hypertensive patients	26.7% of patients with refractory hypertension had normal 24 hour blood pressure
Magnitude of hypotension based on office and ambulatory blood pressure monitoring : results from a cohort of 5066 treated hypertensive patients aged 80 years and older Divison-Garrote et Al.	2017	Cross sectional study	5066 patients aged 80 years and older with treated hypertension	33.7% of treated hypertensive patients were at risk of having hypotension according to daytime ABPM 59.1% of the cases of hypotension detected by daytime ABPM did not correspond to hypotension according to office blood pressure

Hypotension based on office and ambulatory monitoring blood pressure. Prevalence and clinical profile among a cohort of 70,997 treated hypertensives. Divison-Garrote et Al.	2016	Cross sectional study	70 997 hypertensive patients on treatment	Prevalence of hypotension was 8.7% with office blood pressure, 12.2% with daytime ABPM, 6.8% with 24-hour ABPM
Comparison of ambulatory blood pressure measurement with home, office and pharmacy measurements: is arterial blood pressure measured at pharmacy reliable? Mutlu et Al.	2015	Observational study	160 adults among general population. Blood pressure was measured by doctor, HBP, ABPM and in pharmacy	Consistency rate between ABPM and HBP was 97,5% (Kappa = 0.947)
Clinical practice of ambulatory versus home blood pressure monitoring in hypertensive patients. Paolasso et Al.	2015	Cross sectional study	ABPM and HBP performed among 200 hypertensive patients under treatment	Concordance between HBP and ABPM was 79% (Kappa = 0.6). 149 patients required treatment changes with ABPM, 99 with HBP
Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring Kario	2013	Cross sectional study	HBP and ABPM performed among 361 hypertensive subjects	90.3% of patients with high HBP had hypertension with ABPM 60.5% of patients with normal HBP values had hypertension according to ABPM

<p>Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research? Giantin et Al.</p>	<p>2013</p>	<p>Cross sectional study</p>	<p>Comparison between ABPM and clinical measurements performed among 200 patients : 100 with atrial fibrillation, 100 with normal sinus rhythm</p>	<p>Compared with clinical measurements, errors associated with blood pressure obtained by ABPM did not significantly differ between the groups of atrial fibrillation and sinusal rhythm</p>
<p>Home Blood Pressure Monitoring Alone vs. Combined Clinic and Ambulatory Measurements in Following Treatment- Induced Changes in Blood Pressure and Organ Damage Stergiou et Al.</p>	<p>2013</p>	<p>Randomized controlled study</p>	<p>116 hypertensive patients followed during 13 months and managed either by ABPM combined with clinic blood pressure or by HBP</p>	<p>No difference on hypertension control rates between the 2 methods No difference in treatment-induced changes in target organ damage between the 2 methods</p>
<p>Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring Kario</p>	<p>2013</p>	<p>Cross sectional study</p>	<p>HBP and ABPM performed among 361 hypertensive subjects</p>	<p>90.3% of patients with high HBP had hypertension with ABPM 60.5% of patients with normal HBP values had hypertension according to ABPM</p>
<p>Assessment of primary healthcare professionals' management of hypertensive patients with riser pattern. Sagarro-Tio</p>	<p>2013</p>	<p>Retrospective observational study</p>	<p>450 hypertensive patients on treatment</p>	<p>35% of patients were reverse-dippers Changes in medication were introduced in 21% patients with reverse-dipper profile but good blood pressure control A second follow-up ABPM was done in</p>

				27% of the reverse-dippers patients
Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring Nasothimiou et Al.	2013	Qualitative study	Questionnaire among 104 patients who performed both ABPM and HBP	63% reported a positive opinion for ABPM versus 82% for HBP 60% would chose HBP and 40%ABPM
Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review Hodgkinson et Al.	2011	Systematic review with meta-analysis	7 studies compared clinical measurements and ABPM 3 studies compared HBP and ABPM	HBP had mean sensitivity and specificity of 85.7% and 62.4% compared to ABPM
Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring Viera et Al.	2010	Observational study : cohort study	Repeated clinical measurements, HBP and ABPM among 50 patients with borderline office hypertension	When performed on 2 different occasions, ABPM was concordant for diagnosing masked hypertension in 73.3of the time (Kappa = 0.47) Concordance between HBP and ABPM in 46.7% et 53.3% (Kappa=-0.06 et 0.10) during both time periods
How reliable is isolated clinical hypertension defined	2007	Cross sectional study	2 successive ABPM from 611 never-	50% of the patients with isolated clinic

by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? <u>Cuspidi C</u>			treated grade 1 and 2 hypertensive patients	hypertension on the 1st ABPM had sustained hypertension on the 2 nd ABPM Reproducibility of 91% for the diagnosis of sustained hypertension between 2 ABPM Lower prevalence of target organ damages among patients with isolated clinic hypertension
How do we use ambulatory measurement of blood pressure in the management of hypertension? McGowan et Al.	2007	Qualitative study	1: 252 recordings of ABPM distributed to 4 hypertension specialists, 2 trainee doctors and 2 trained nurses 2: 12 clinical scenarios distributed to 12 members of the European Society of Hypertension	1. Concordance of 94,.4% between hypertension specialists on management of hypertension 2. Concordance of 100% between members of ESH in only 2 of the 12 clinical scenarios
The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study Uallachain	2006	Cross sectional study	Pre and post-ABPM clinic blood pressure measurements and treatments from 381 hypertensive patients	38.1% had a change in their medication after ABPM Statistically significant reduction in both the mean systolic pressure (10.4mmHg) and diastolic pressure (5.1mmHg)
Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Hernandez-de Rey	2007	Cross sectional study	48 hour ABPM from 611 patients in 2004 and 2005	24% of subjects switched from dipper to non-dipper or vice-versa when the first and the second 24 hour periods were compared
Out-of-office blood pressure in children and adolescents:	2004	Cross sectional study	55 children aged 6 to 18 years evaluated with clinic blood	HBP were significantly lower in

disparate findings by using home or ambulatory monitoring. Stergiou GS			pressure, HBP and ABPM	HBP than daytime ABPM
Favorable patient acceptance of ambulatory blood pressure monitoring in a primary care setting in the United States: a cross-sectional survey Ernst et Al.	2003	Qualitative study	Cross-sectional survey on 177 patients who performed ABPM	20% of patients found ABPM uncomfortable 1.7% of patients failed to wear the device for the entire testing period 89% of patients reported being satisfied with their ABPM experience 90% of patients thought ABPM would be helpful for the physician

RESUME DE LA THESE :

La réalisation de mesures de la Pression Artérielle (PA) hors du cabinet par automesures (AMT) ou par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est encore insuffisamment intégrée en soins primaires, mais tend à se développer. Nous avons recherché les bénéfices de l'usage de la MAPA en médecine générale, notamment par rapport à l'AMT. Nous avons réalisé une revue de la littérature narrative basée sur une recherche systématique dans la base de données PubMed à partir des mots clés Ambulatory Blood Pressure Monitoring, 24 Hour Blood Pressure, Primary Care, Clinical Practice, General Physician et Family Doctor. La MAPA est supérieure aux mesures casuelles dans le diagnostic et le suivi des patients hypertendus, mais n'apporte que des bénéfices restreints par rapport à l'AMT. Elle est intéressante dans le diagnostic de l'HTA lorsque les mesures casuelles sont élevées et les AMT normales, et peut pallier aux limitations pratiques des AMT. La MAPA permet de mettre en évidence des phénomènes dipper/non dipper et d'élévation de la PA matinale dont la prise en charge est trop peu consensuelle pour être appliquée en soins primaires. La détection des hypotensions orthostatiques non symptomatiques ne semble pas impacter les pratiques des médecins généralistes. La tolérance des patients et l'accessibilité de la MAPA liée au coût des appareils sont les principaux freins à son implémentation en soins primaires.

TITRE EN ANGLAIS :

ABPM : a useful tool for primary care ?

THESE : MEDECINE GENERALE ANNEE 2019

MOTS CLES :

Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle, médecine générale

INITITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX