

# Prévalence et mécanismes de l'hypertension masquée

## Enquête OL'MESURES

### Summary

#### Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey

G. Bobrie\*, P. Clerson\*\*,  
A. Cuchet\*\*\*,  
A. Mahmoudi\*\*\*\*,  
N. Postel-Vinay\*,  
et G. Chatellier\*, a, b

**Rationale:** masked hypertension (MH) and uncontrolled hypertension (UCH) have both bad prognosis. The influence of measurement circumstances on MH prevalence and reproducibility are little known.

**Objective:** to evaluate the prevalence and reproducibility of MH after excluding confusing factors [method and time of blood pressure (BP) measurement, antihypertensive treatment] by a standardization procedure.

**Methods :** 2 189 hypertensive patients (61±12 years, men 57%) having been treated in monotherapy by an angiotensin II receptor inhibitor for at least 8 weeks were evaluated in a French multicenter prospective observational survey. Three BP successive office measurements were performed by the GPs during 2 visits (V) at similar times 13±9 days apart (BP: V1 149±19 / 85±11 mmHg, V2 145±19/83 ±11 mmHg) and home BP self-measurements (HBPM) were performed morning and evening for 3 consecutive days (HBPM morning + evening : n=18±1; 142±16/81±9 mmHg) and at the time of the visit (daytime HBPM: n=9±1 ; 140±16/80±10 mmHg) by the patients (Omron-705CP).

**Results :**

HTN	V1 vs HBPM morning + evening	V2 vs HBPM morning + evening	V1 vs HBPM daytime	V2 vs HBPM daytime
Controlled n (%)	452 (21)	546 (25)	227 (23)	270 (27)
White Coat n (%)	304 (14)	210 (10)	157 (16)	114 (11)
Masked n (%)	239 (11)	368 (17)	101 (10)	152 (15)
Uncontrolled n (%)	1 194 (55)	1 065 (49)	512 (51)	461 (46)
Kappa	0.65		0.68	

**Conclusion:** the observed MH prevalence is similar to previous published studies and is independent of: treatment, BP measurement methods, measurements frequency and HBPM time but it depends on office BP values. Consequently, its reproducibility is directly dependent of the quality of office BP measurements. Arch Mal Cœur Vaiss 2006; 99:760-3

### Résumé

**Rationnel :** l'hypertension artérielle (HTA) masquée est d'aussi mauvais pronostic que l'hypertension artérielle non contrôlée. Le rôle des circonstances de mesure sur la prévalence de l'HTA masquée et sa reproductibilité est peu connu.

**Objectif :** évaluer la prévalence et la reproductibilité de l'HTA masquée après élimination par standardisation des facteurs confondants : méthode et horaire de mesure de pression artérielle (PA), traitement antihypertenseur.

**Méthodes :** chez 2 189 hypertendus (61 ± 12 ans, hommes 57 %) traités depuis plus de 8 semaines en monothérapie par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII), une mesure de la PA est réalisée par Omron-705CP : au cabinet médical : 3 mesures successives au cours de 2 consultations (C) espacées de 13 ± 9 jours, réalisées à la même heure de la journée (C1 : 149 ± 19/85 ± 11 mmHg ; C2 : 145 ± 19/83 ± 11 mmHg) et par automesure tensionnelle (AMT) à domicile : 3 mesures le matin et le soir pendant 3 jours (AMT matin + soir : n = 18 ± 1 ; 142 ± 16/81 ± 9 mmHg) et 3 mesures à un horaire comparable à celui des consultations (AMT jour : n = 9 ± 1 ; 140 ± 16/80 ± 10 mmHg).

(\*) HEGP, Unité d'HTA, 20, rue Leblanc, 75015 Paris.

E-mail : guillaume.bobrie@egp.aphp.fr

(\*\*) Orgamétrie, 23, boulevard du Général Leclerc, 59100 Roubaix.

(\*\*\*) Merck Lipha Santé, 37, rue Saint-Romain, 69379 Lyon Cedex 09.

(\*\*\*\*) Sankyo Pharma France SAS, immeuble Le Corosa, 1, rue Eugène et Armand Peugeot, 92508 Rueil-Malmaison Cedex.

(a) Faculté de médecine René Descartes Paris 5.

(b) CIE4 INSERM.

(Tirés à part : Dr Guillaume Bobrie)

## Résultats :

HTA	C1 vs AMT matin + soir	C2 vs AMT matin + soir	C1 vs AMT jour	C2 vs AMT jour
Contrôlée n (%)	452 (21)	546 (25)	227 (23)	270 (27)
de consultation n (%)	304 (14)	210 (10)	157 (16)	114 (11)
Masquée n (%)	239 (11)	368 (17)	101 (10)	152 (15)
non contrôlée n (%)	1 194 (55)	1 065 (49)	512 (51)	461 (46)
Kappa	0,65		0,68	

**Conclusion :** la prévalence de l'hypertension masquée, évaluée chez des hypertendus traités par ARAI, est comparable à celle d'autres études. Elle est indépendante des méthodes de mesure et de l'horaire de l'AMT qui ont été standardisés par le protocole de l'enquête épidémiologique. Elle apparaît ici indépendante du nombre de mesures d'AMT mais dépendante du niveau tensionnel de consultation. Sa reproductibilité est donc directement dépendante de la qualité de la mesure de PA de consultation. Arch Mal Cœur Vaiss 2006 ; 99 :760-3

L'hypertension artérielle (HTA) est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Alors que la relation entre la pression artérielle (PA) et la survenue d'accidents cardiovasculaires est linéaire, sans seuil individualisable [1], les essais contrôlés randomisés du traitement médicamenteux de l'HTA parus depuis une vingtaine d'années et ayant fait l'objet de nombreuses méta-analyses ont conduit, d'une part, à individualiser des seuils de définition de l'HTA, d'autre part, à définir des objectifs à atteindre sous traitement, édictés par les recommandations [2].

Ce qui précède a été démontré en utilisant la mesure conventionnelle de la PA en milieu médical par méthode stéthacoustique avec sphygmomanomètre à mercure ou parfois anéroïde. L'importance de la variabilité de cette méthode a conduit à développer des méthodes complémentaires de mesure comme l'automesure tensionnelle (AMT) au domicile et la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA). Au cours de ces 15 dernières années, il a été montré que le niveau tensionnel basal était mieux défini par la MAPA ou l'AMT que par la méthode conventionnelle en milieu médical. De même, il a été montré que l'atteinte des organes cibles était mieux corrélée au niveau tensionnel défini par ces méthodes qu'à celui mesuré en consultation médicale. Enfin, très récemment, plusieurs études ont démontré, tant pour la MAPA que pour l'AMT, que la morbidité et la mortalité cardiovasculaires étaient mieux prédites par le niveau tensionnel défini par ces méthodes que par celui mesuré en consultation médicale.

La définition de la normalité de la PA ou de son contrôle avec le traitement étant différente en consultation (< 140/90 mmHg) et en AMT à domicile (< 135/85 mmHg) [2], l'utilisation conjointe de deux méthodes différentes de mesure conduit à individualiser quatre groupes de patients : les patients dont la PA est normale tant en consultation que par AMT sont « normotendus » (ou « contrôlés » s'il prennent un traitement antihypertenseur) ; ceux dont la PA dépasse les seuils de normalité des deux méthodes sont « hypertendus » (ou « non contrôlés ») ; ceux dont la PA

dépasse les seuils de normalité en consultation mais s'avère normale à domicile sont des « hypertendus de consultation » ; enfin, ceux dont la PA est normale en consultation mais dépasse les seuils de normalité en AMT sont des « hypertendus masqués ». Il est important de reconnaître les hypertendus masqués, car leur pronostic cardiovasculaire est aussi mauvais que celui des hypertendus non contrôlés [3].

La prévalence de l'HTA masquée déterminée par AMT se situe entre 9 et 23 % selon les études et les populations analysées [4-8]. Pour expliquer l'HTA masquée et les différences de prévalence constatées, on a pu mettre en avant les différences existant entre la mesure de consultation et l'AMT : la méthode de mesure (mesure stéthacoustique en consultation vs mesure oscillométrique en AMT) ; le lieu de mesure (consultation vs domicile) ; la précision de la mesure liée au nombre plus important de mesures en AMT ; l'horaire habituel des mesures (heures ouvrables en consultation vs matin et soir en AMT) ; le rôle du traitement par sa nature et par l'horaire des prises médicamenteuses par rapport à l'horaire des mesures tensionnelles (le traitement étant généralement pris le matin, la consultation est faite au pic de l'effet antihypertenseur et les mesures matinales d'AMT sont faites à la vallée de l'effet du médicament).

L'objectif de l'enquête épidémiologique OI'Mesures était d'étudier la prévalence de l'HTA masquée, au sein d'un grand échantillon de patients non sélectionnés vus en médecine générale, en s'affranchissant des facteurs confondants connus.

## MÉTHODES

## Population

L'enquête épidémiologique a été réalisée en France auprès d'un échantillon de 2 475 médecins généralistes tirés au sort. Les patients inclus devaient être

âgés de plus de 18 ans, avoir une HTA essentielle traitée par un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) depuis au moins 8 semaines. Les médecins devaient recruter les deux premiers patients vus en consultation et répondant à ces conditions. La PA était mesurée par le médecin au cabinet au cours de 2 consultations successives (C1 et C2), réalisées à la même heure ( $\pm 2$  h), à raison de 3 mesures réalisées à une minute d'intervalle, en position assise, et par le patient lui-même, à son domicile, à raison de 3 mesures matin et soir pendant 3 jours consécutifs conformément aux recommandations [2]. Il était aussi demandé au patient de mesurer sa PA à son domicile dans la journée (« AMT jour ») approximativement à l'heure de la première consultation pendant ces 3 jours (3 mesures successives par jour). Le même appareil était utilisé pour les mesures de consultation par le médecin et pour l'AMT au domicile par le patient : il s'agissait d'un OMRON 705 CP, appareil oscillométrique, au bras, semi-automatique, validé [9], équipé d'une imprimante permettant l'authentification des mesures tensionnelles, mais aussi des dates et des heures de mesure. Les mesures de PA étaient imprimées et collectées dans le cahier d'observations chez le médecin et dans un carnet de suivi au domicile. Au total, la PA était mesurée 6 fois en consultation et 27 fois au domicile.

### Sélection

Les patients ont été classés en 4 groupes en fonction des seuils de contrôle en consultation ( $< 140/90$  mmHg) et à domicile ( $< 135/85$  mmHg). Cette classification a été répétée sur les différentes combinaisons possibles entre les consultations (C1 et C2) et les mesures au domicile (matin, soir, matin et soir, jour). L'analyse a étudié les patients dont le délai C1-C2 était compris entre 4 et 30 jours et ayant réalisé au moins 12 mesures valides dont 6 le matin et 6 le soir en AMT au domicile après élimination des valeurs aberrantes (PA systolique  $< 60$  mmHg ou  $> 250$  mmHg, PA diastolique  $< 40$  mmHg ou  $> 150$  mmHg, pression pulsée  $< 10$  mmHg quand la PA systolique était  $> 110$  mmHg). L'analyse des « AMT-jour » et la comparaison avec les mesures de consultation a été faite dans un sous-groupe de patients dont les consultations C1 et C2 avaient eu lieu à la même heure ( $\pm 2$  heures) et ayant également mesuré, au cours des 3 jours d'AMT, au moins 6 fois leur PA au domicile à la même heure que celle de la consultation C1.

### Analyses statistiques

Les tests statistiques usuels ont été utilisés pour l'analyse ( $\chi^2$  et tests de Student), et considérés significatifs pour une valeur de  $p < 0,05$ . La reproductibilité de la classification entre C1/AMT et C2/AMT a été évaluée par le test de concordance (kappa pondéré) de même que la reproductibilité du contrôle de la PA entre C1 et C2 (kappa simple). Le logiciel SAS a été utilisé pour les calculs.

## RÉSULTATS

Parmi les 4 094 patients inclus dans l'enquête épidémiologique, 2 189 ont fait l'objet d'une analyse. En effet, 1 905 patients avaient au moins un critère de non-inclusion de l'analyse portant sur le traitement par ARA II en cours ( $n = 445$ ), sur le délai entre C1 et C2 ( $n = 1 071$ ) ou encore sur le nombre insuffisant de mesures collectées à domicile (au moins 12 mesures valides dont 6 le matin et 6 le soir ;  $n = 631$ ). Les caractéristiques cliniques et anamnestiques des patients analysés sont résumées dans le tableau I. La PA a été mesurée à 2 consultations espacées de  $13 \pm 9$  jours (médiane 8 jours) et ayant eu lieu en moyenne à la même heure ( $-0,1 \pm 2,9$  h ; écart  $< 1$  h pour 1 342 patients). Les moyennes de PA de C1 et C2 étaient respectivement de  $149 \pm 19/85 \pm 11$  mmHg et  $145 \pm 19/83 \pm 11$  mmHg alors que le traitement n'était pas modifié à l'issue de C1. De ce fait, la proportion de patients apparemment « contrôlés » sur la base de la PA de consultation ( $< 140$  et  $90$  mmHg) passait de 32 % à C1 à 42 % à C2 ( $\kappa = 0,51$ ). La moyenne des « AMT matin + soir » était de  $142 \pm 16/81 \pm 9$  mmHg ( $n = 18 \pm 1$ ) et la moyenne des « AMT jour » (sous-groupe de 997 patients) était de  $140 \pm 16/80 \pm 10$  mmHg ( $n = 9 \pm 1$ ). La PA mesurée par AMT était significativement ( $p < 0,0001$ ) plus basse qu'en consultation quel que soit le moment de l'AMT (matin, soir, matin + soir, jour) ou la consultation (C1 ou C2) choisis en référence. Le taux de patients « contrôlés » sur la base des résultats d'AMT ( $< 135$  et  $85$  mmHg) était stable, autour de 35 %, quelle que soit la période considérée.

TABLEAU I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ANALYSÉE (N = 2 189)

Âge (années) (moyenne $\pm$ écart-type)	61 $\pm$ 12
Hommes, n (%)	1 244 (57)
Ancienneté de l'HTA (années) [médiane, extrêmes]	3,4 (0,15-49,5)
Ancienneté du traitement par ARAII (années) [médiane, extrêmes]	3,4 (0,15-49,5)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) [moyenne $\pm$ écart-type]	27 $\pm$ 4
Tabagisme, n (%)	426 (19)
Diabète, n (%)	246 (11)
Alcool, n (%)	276 (13)
Hypercholestérolémie, n (%)	704 (32)
Antécédents familiaux cardiovasculaires, n (%)	242 (11)
Au moins un antécédent coronaire, n (%)	118 (5)
Antécédents d'AVC/AIT, n (%)	66 (3)

AVC/AIT : accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire.

Une discordance des taux de contrôle/non contrôle a été observée entre la PA de consultation et l'« AMT matin + soir », discordance exprimée dans le tableau II par les prévalences de l'HTA de consultation et de l'HTA masquée. La fréquence de la discordance est d'environ 26 %, et est à peu près constante quelle que soit la consultation prise comme référence. La baisse de PA entre C1 et C2 diminue la prévalence de l'HTA de consultation de 16 à 10 % et augmente inversement celle de l'HTA masquée de 10 à 16 %. Des résultats identiques sont retrouvés lors de la comparaison des mesures de consultations avec

TABLEAU II - REPRODUCTIBILITÉ DU CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE ET PRÉVALENCE DE L'HYPERTENSION MASQUÉE

HTA	C1 vs AMT matin-soir	C2 vs AMT matin-soir	C1 vs AMT jour	C2 vs AMT jour
Contrôlée n (%)	452 (21)	546 (25)	227 (23)	270 (27)
De consultation n (%)	304 (14)	210 (10)	157 (16)	114 (11)
Masquée n (%)	239 (11)	368 (17)	101 (10)	152 (15)
Non contrôlée n (%)	1 194 (55)	1 065 (49)	512 (51)	461 (46)
Valeur de kappa	0,65		0,68	

Contrôle C1 (première consultation) et C2 (seconde consultation) au seuil de 140/90 mmHg. Contrôle AMT (automesure tensionnelle) au seuil de 135/85 mmHg.

l'« AMT jour » (tableau II). La reproductibilité de la classification est bonne (valeur de kappa comprise entre 0,65 et 0,68) quelle que soit la consultation de référence ou la période considérée en dépit d'une mauvaise reproductibilité de la notion de contrôle de l'hypertension entre C1 et C2.

## DISCUSSION

Dans cette enquête épidémiologique réalisée chez des hypertendus âgés de 61 ans en moyenne, traités par ARAII en monothérapie en médecine générale, la prévalence de l'hypertension masquée est comprise entre 10 à 17 %. De par sa méthodologie, ce travail permet de répondre à plusieurs questions concernant les mécanismes de l'HTA masquée : c'est un phénomène indépendant de la méthode de mesure, l'appareil de mesure étant ici identique en consultation et à domicile ; la reproductibilité de ce phénomène semble indépendante, d'une part de l'horaire de l'AMT, et d'autre part de l'horaire de l'AMT par rapport à l'horaire de prise du traitement, la prévalence de l'HTA masquée évaluée à partir de l'« AMT matin + soir » étant identique à la prévalence évaluée à partir de l'« AMT jour » réalisée aux mêmes heures que les

consultations (enfin, pour la même raison, la reproductibilité de ce phénomène semble indépendante du nombre de mesures d'AMT (18 pour « AMT matin + soir » vs 9 pour « AMT jour ») ; en revanche, la prévalence de l'HTA masquée apparaît ici directement liée au niveau de PA de consultation et à sa reproductibilité.

Dans cette enquête épidémiologique, la prévalence de l'HTA masquée est comparable à celle retrouvée dans les autres travaux ayant utilisé l'AMT, comprise entre 9 et 23 % selon les populations étudiées [4-8]. À notre connaissance, il n'y a pas d'étude publiée ayant évalué la reproductibilité de la prévalence de l'HTA masquée ni d'études ayant testé les interactions possibles des méthodes, du nombre et des horaires de mesures. Une équipe japonaise a suggéré que l'insuffisance de durée d'action des antihypertenseurs pouvait être la cause de valeurs tensionnelles ambulatoires ou d'automesures supérieures aux valeurs de consultation [8, 10]. Notre enquête épidémiologique, dans laquelle tous les hypertendus étaient traités par ARAII en monothérapie, va à l'encontre d'une telle hypothèse, puisque la prévalence de l'hypertension masquée évaluée à partir de l'« AMT matin + soir » est identique à la prévalence évaluée à partir de l'« AMT jour » réalisée aux mêmes heures que les consultations. Ce résultat est cependant limité par l'absence de preuve de l'observance et d'authentification de l'heure de prise du traitement.

Cette enquête épidémiologique montre que l'HTA masquée est un phénomène dépendant de la consultation mais indépendant des modalités de mesure de la pression artérielle. La sévérité du pronostic de l'HTA masquée [3] justifie son dépistage par l'utilisation systématique des méthodes complémentaires de mesure de la pression artérielle telles que l'automesure tensionnelle au domicile. Le bénéfice du traitement anti-hypertenseur dans cette indication reste cependant à établir.

**MOTS CLÉS :** hypertension masquée, prévalence, reproductibilité.

## Références

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
- Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Recommandations. Haute Autorité de santé.
- Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" Detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004;291:1342-9.
- Larkin KT, Schauss SL, Elnicki DM. Isolated clinic hypertension and normotension: false positives and false negatives in the assessment of hypertension. *Blood Press Monit* 1998;3:247-54.
- Bobrie G, Genes N, Vaur L, et al. Is "isolated home" hypertension as opposed to "isolated office" hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 2001;161:2205-11.
- 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 (PAMELA study). *Circulation* 2001;104:1385-92.
- Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, Roussias LG. Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens* 2005;18:772-8.
- Obara T, Ohkubo T, Funahashi J, et al.; the J-HOME study group. Isolated uncontrolled hypertension at home and in the office among treated hypertensive patients from the J-HOME study. *J Hypertens* 2005;23:1653-60.
- O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996;1:55-61.
- Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:508-15.