

# HYPERTENSION

## Canada



Publié par la  
Société  
canadienne  
d'hypertension  
artérielle

Juin 2007  
Bulletin N° 91

## Mesure de la tension artérielle ambulatoire pendant la grossesse

Par Glenna Ramsay, Peter von Dadelszen et Laura Magee

Les troubles hypertensifs de la grossesse sont une des principales causes de mortalité et de morbidité maternelle et périnatale. Le fardeau des complications associées aux troubles hypertensifs de la grossesse s'observe chez les femmes qui souffrent de prééclampsie. La présence d'hypertension pendant la grossesse est définie par une tension artérielle (TA) diastolique (TAD)  $\geq 90$  mm Hg mesurée au cabinet médical par les mêmes techniques que celles utilisées chez la femme non enceinte. Une TAD de 90 mm Hg correspond au seuil au-delà duquel le taux de morbidité périnatale augmente dans l'hypertension sans protéinurie.

### Classification des troubles hypertensifs de la grossesse

Chez la femme enceinte, l'hypertension est classée comme étant préexistante ou gestationnelle. L'hypertension préexistante est antérieure à la grossesse ou survient avant la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, tandis que l'hypertension gestationnelle se manifeste à la 20<sup>e</sup> semaine ou plus tard pendant la grossesse. Qu'elle soit préexistante ou gestationnelle, l'hypertension entraîne un risque de prééclampsie.

Les femmes ayant une hypertension préexistante affichent un risque de 10 % à 20 % de manifester une prééclampsie, caractérisée par une hypertension réfractaire, une protéinurie de novo ou aggravée, une ou plusieurs complications touchant un organe cible (p. ex., l'éclampsie ou une élévation des enzymes hépatiques). Le risque est également accru chez les femmes atteintes d'affections concomitantes comme une néphropathie ou un diabète prégestationnel. Les femmes manifestant une hypertension gestationnelle apparue avant la 34<sup>e</sup> semaine (comparativement à après 34 semaines) sont plus susceptibles de manifester éventuellement une prééclampsie, les taux étant d'environ 35 %.

La prééclampsie est un trouble hypertensif caractérisé le plus souvent par une protéinurie de novo et par le dysfonctionnement potentiel d'un autre organe cible. Le milieu de la recherche utilise souvent une définition dite « restrictive » de la prééclampsie, c.-à-d. l'hypertension gestationnelle s'accompagnant d'une protéinurie. Par ailleurs, on définit de façon « inclusive » la prééclampsie comme l'hypertension gestationnelle s'accompagnant de protéinurie ou d'un dysfonctionnement caractéristique d'un organe cible. Les auteurs des lignes directrices canadiennes et australasiennes ont retenu cette définition « inclusive ».

Selon des données démographiques, environ 1 % des grossesses sont compliquées par une hypertension préexistante, 5 % à 6 % par une hypertension gestationnelle sans protéinurie, et environ 1 % à 2 % par la prééclampsie. On prévoit que ces taux augmenteront à cause de l'âge plus avancé et de l'obésité plus marquée de la population obstétricale.

*suite à la page 2*

### Table des matières

5 Débusquer  
« l'hypertension masquée »

7 Répercussions des  
résultats de l'étude DREAM



## Société canadienne d'hypertension artérielle

### Comité de direction

Venkat Gopalakrishnan  
*président*

Marcel Lebel  
*ancien président*

Rhian Touyz  
*président désigné*

James van Huysse  
*secrétaire-trésorier*

### Anciens présidents

George Fodor

Jacques de Champlain

Otto Kuchel

John K. McKenzie

Frans H.H. Leenen

Pavel Hamet

Martin Myers

R. Brian Haynes

Alexander Logan

S. George Carruthers

Ernesto L. Schiffrin

Richard Ogilvie

Simon W. Rabkin

Pierre Larochelle

Robert Lee

Ellen Burgess

Ross Feldman

Michel Bouvier

Norm Campbell

Donald D. Smyth

John Floras

Johanne Tremblay

Tim Reudelhuber

Richard Lewanczuk

Publié par la

## Société canadienne d'hypertension artérielle



### Comité de rédaction

Luc Poirier, *Ville de Québec*  
*président*

Carl Abbott, *Halifax*

Luc Lanthier, *Sherbrooke*

Venkat Gopalakrishnan, *Saskatoon*  
*(membre d'office)*

Richard Ogilvie, *Toronto*  
*(membre d'office)*

Alain Vanasse, *Sherbrooke*

Sudesh Vasdev, *St. John's*

Albert Yeung, *Edmonton*

### Bureau de rédaction

Richard Ogilvie,  
*rédacteur en chef*

John Floras

Paula Harvey

Alexander Logan

### Mesure de la tension artérielle ambulatoire pendant la grossesse

Suite de la page 1

### Surveillance de la TA ambulatoire pendant la grossesse

La mesure de la TA ambulatoire pendant la grossesse se dit des mesures en séries effectuées par surveillance ambulatoire de la TA durant 24 heures (SATA), dans un centre obstétrical de jour ou par la mesure de la TA à domicile par la patiente (automesure).

Cet article portera principalement sur la mesure de la TA ambulatoire à des fins pronostiques (en vue de prévoir les issues défavorables maternelles et périnatales) chez les femmes manifestant une hypertension au cabinet du médecin. On trouve toutefois dans la documentation d'autres articles évaluant l'efficacité de la SATA durant 24 heures pour prévoir la prééclampsie chez des femmes à risque accru (antécédents de prééclampsie), en particulier dans le cadre de modèles à variables multiples incluant d'autres marqueurs de risque cliniques et biochimiques.

### Exactitude des appareils utilisés pour la SATA pendant la grossesse

Les tensiomètres automatiques éliminent l'erreur de l'observateur. Leur fonctionnement est fondé sur un dispositif auscultatoire ou sur un oscillomètre qui détecte les oscillations artérielles. L'exactitude des oscillomètres dépend de divers facteurs, qui sont tous modifiés par la grossesse normale et davantage par la prééclampsie, notamment la compliance artérielle, la résistance vasculaire générale et le volume intravasculaire. De même, l'œdème causé par la prééclampsie risque d'atténuer la transmission des ondes de tension au brassard, ce qui se traduit par une TA mesurée plus basse que la TA réelle. Par conséquent, les tensiomètres automatiques risquent d'être inexacts lorsqu'on les utilise pendant la grossesse ou la prééclampsie. Ce fut le cas pour les tensiomètres OMRON HEM 705 CP, Welch Allyn « Vital Signs » et Spacelabs 90207 (*British Hypertension Society [BHS] grade C/C, AAMI pass*). Ces modèles convenaient à la mesure de la TA durant la grossesse, mais non en présence de prééclampsie, selon des critères standard. Les appareils automatiques risquent de sous estimer la TA (systolique et diastolique) par 5 mm Hg en cas de prééclampsie, quoiqu'on ait observé une variation importante entre les patientes. À ce jour, deux tensiomètres oscillométriques ont été



jugés acceptables pour la mesure de la TA durant la prééclampsie : Microlife 3BTO A (BHS grade A pour la TAS et grade B pour la TAD), et le modèle OMRON MIT (BHS grade B pour la TAS et grade A pour la TAD; cet appareil a été retiré du marché).

## Fréquence de l'hypertension artérielle isolée au cabinet médical

Selon les diverses valeurs seuils employées, environ 30 % des femmes manifestaient une hypertension artérielle isolée au cabinet médical confirmée par la SATA durant 24 heures, mais ce taux a atteint 70 % chez les femmes hypertendues, particulièrement vers la fin de la grossesse, suivies au centre de jour obstétrical ou par l'automesure de la TA.

## Validation des mesures de la TA ambulatoire pendant la grossesse

Pour établir la valeur seuil de la TA ambulatoire qui correspond à l'hypertension, il faut référer à la valeur de la TA reliée à un taux anormalement élevé d'issues défavorables. Dans toutes les études pertinentes, on a utilisé l'appareil Spacelabs 90207, qui convient à la mesure de la TA durant la grossesse mais non en cas de prééclampsie.

## SATA durant 24 heures

Toutes les patientes n'ont pas facilement accès à la surveillance ambulatoire de la tension artérielle (SATA) durant 24 heures. Au Canada, elles doivent, en général, déboursier 50 \$ à 75 \$ par étude, sans toujours obtenir le remboursement de ces frais par leurs assureurs. Même si la SATA durant 24 heures est un procédé bien toléré entraînant peu de complications, 49 % des femmes enceintes ont déclaré que cette surveillance nuisait à leurs activités normales, et 76 % ont affirmé que cela nuisait à leur sommeil.

Au cours d'une étude prospective, les chercheurs ont effectué le suivi de femmes qui, au début de leur grossesse, manifestaient une hypertension isolée au cabinet du médecin et à la SATA durant 24 heures et ils ont observé l'évolution vers l'hypertension persistante. Dans cette population de 78 femmes, 40 % ont développé une hypertension gestationnelle (sans protéinurie) et 8 %, ont souffert de prééclampsie.

Des femmes atteintes d'hypertension gestationnelle ou préexistante ont été inscrites à des études d'observation prospectives visant à

examiner la relation entre les résultats de la SATA durant 24 heures et les issues défavorables de la grossesse. Par rapport à la technique standard de mesure de la TA au cabinet médical, la SATA durant 24 heures a été plus efficace pour déceler les femmes enceintes hypertendues ayant un risque plus élevé de connaître l'une des issues défavorables suivantes de leur grossesse : hypertension grave, accouchement prématuré, césarienne, retard de croissance intra-utérin, admission du nouveau né à l'unité de soins intensifs néonataux. Les valeurs seuils de la TA appliquées pendant ces études d'observation prospectives étaient variables : TA ambulatoire

*Selon des données démographiques, environ 1 % des grossesses sont compliquées par une hypertension préexistante, 5 % à 6 % par une hypertension gestationnelle sans protéinurie, et environ 1 % à 2 % par la prééclampsie. On prévoit que ces taux augmenteront à cause de l'âge plus avancé et de l'obésité plus marquée de la population obstétricale.*

des 24 heures > 135/85 mm Hg; TA ambulatoire diurne moyenne > 130/85 mm Hg; au moins un résultat parmi les suivants : TA moyenne des 24 heures > 125/74 mm Hg, TA diurne moyenne > 128/78 mm Hg, ou TA nocturne moyenne > 121/70 mm Hg; ou TA ambulatoire des 48 heures supérieure à une valeur seuil établie selon l'âge gestationnel. (Deux autres études prospectives ont mis en évidence des relations inverses significatives entre les mesures par SATA des 24 heures (mais non les mesures cliniques) et les valeurs de la protéinurie des 24 heures plus élevées en présence de prééclampsie ainsi qu'un poids plus faible à la naissance.)

Lorsqu'on tient compte des taux de sensibilité et de spécificité décrits et de la prévalence des résultats observés chez les femmes enceintes hypertendues, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) pour la TAD ( $\geq 85$  mm Hg pour la SATA durant 24 heures ou  $\geq 90$  mm Hg pour la TA mesurée au centre obstétrical de jour) ont été les suivantes : pour l'hypertension grave (prévalence 33 %; VPP 50 %; VPN 80 %), accouchement prématuré (prévalence 20 %; VPP 30 %; VPN 85 % à 95 %), admission à l'unité des soins intensifs néonataux (prévalence 10 %; VPP 10 % à 15 %; VPN 91 % à 97 %). La valeur prédictive pour la PAS a été semblable lorsqu'on a utilisé des valeurs seuils de 130 mm Hg à 140 mm Hg pour la SATA

durant 24 heures ou de 140 mm Hg pour la mesure de la TA au centre obstétrical de jour.

Par conséquent, selon la valeur prédictive négative, la SATA durant 24 heures pourrait être légèrement plus utile pour prévoir les issues défavorables de la grossesse lorsqu'on applique le critère usuel de la PAD diurne moyenne de 85 mm Hg comme valeur seuil.

La SATA durant 24 heures permet de repérer les femmes ayant une hypertension masquée durant la grossesse. Dans une étude, le taux de prévalence était de 15 % chez des femmes primipares, un taux semblable à celui qu'on observe chez les femmes non enceintes.

Soulignons que la fréquence des issues défavorables de la grossesse a été semblable chez les femmes manifestant une hypertension gestationnelle persistante. L'utilité de la SATA pour déceler l'hypertension masquée durant la grossesse est encore incertaine.

## Mesures en série de la TA au centre obstétrical de jour

De nombreuses unités de soins obstétricaux se sont dotées d'un centre de jour, où une infirmière expérimentée en obstétrique s'occupe du suivi des patientes durant la journée. Ces centres de jour permettent de prendre des mesures sériées de la TA, d'effectuer le monitoring fœtal et des épreuves de laboratoire.

Au cours de trois études de cohorte prospectives durant lesquelles on a examiné la valeur prédictive de la SATA durant 24 heures, on a également effectué des mesures en série de la TA au centre obstétrical de jour. Lorsqu'on appliquait la valeur seuil de la PAD de 90 mm Hg, la SATA a eu une valeur prédictive plus grande que les mesures sériées effectuées au centre obstétrical de jour.

## Automesure de la TA

L'automesure de la TA par la patiente, à domicile, est aujourd'hui facilement disponible, économique, commode et facilement répétée lorsque le médecin craint une évolution de



l'hypertension. L'automesure de la TA fait maintenant partie des programmes de soins à domicile pendant la grossesse; au Canada, ces programmes sont gérés par des unités de soins périnataux tertiaires.

Les femmes enceintes préfèrent l'automesure de la TA à la SATA. Une étude prospective menée auprès de femmes enceintes en bonne santé et d'autres souffrant de prééclampsie a montré que seulement 28 % des femmes avaient accordé la cote « très efficace » à l'appareil de SATA durant 24 heures, tandis que 64 % des femmes avaient accordé cette cote au tensiomètre servant à l'automesure de la TA. Les valeurs de la TA mesurées à domicile n'ont pas été analysées en tenant compte des issues défavorables de la grossesse chez les patientes hypertendues.

En résumé, la SATA durant 24 heures est la méthode de mesure de la TA ambulatoire qui s'avère la plus efficace pour repérer les femmes enceintes hypertendues à risque accru de connaître une issue défavorable de leur grossesse. Toutefois, les valeurs prédictives négatives de ces résultats ne sont pas suffisamment élevées pour que l'on modifie le suivi des femmes manifestant une hypertension au cabinet médical, par rapport au suivi des femmes manifestant une TA élevée à la SATA. Les données sont insuffisantes pour définir la place de l'automesure de la TA chez les femmes enceintes hypertendues. À ce jour, aucun essai clinique comparatif n'a été réalisé pour évaluer les répercussions des techniques de mesure de la TA ambulatoire (par rapport aux valeurs mesurées par la méthode conventionnelle) sur l'issue maternelle ou périnatale.

### Traitement antihypertenseur

Au contraire des circonstances hors grossesse, la recherche des femmes qui manifestent une hypertension persistante (dite « réelle ») ne permet pas toujours de reconnaître celles qui seraient les plus susceptibles d'obtenir des bienfaits d'un traitement antihypertenseur ou d'un traitement antihypertenseur énergétique.

On ne connaît pas de façon certaine la meilleure stratégie pour la prise en charge de l'hypertension légère ou modérée pendant la grossesse, c'est-à-dire la stratégie qui procurerait le plus grand bienfait à moindre risque. En théorie, le risque le plus préoccupant est relié à l'absence d'autorégulation du débit sanguin par le placenta. La baisse de la TA risque de diminuer la perfusion placentaire et, par conséquent, de nuire à la croissance fœtale et de compromettre la santé du nouveau-né.

Les bienfaits et les risques relatifs du traitement antihypertenseur pendant la grossesse n'ont pas été établis, comme le montrent les résultats d'analyse synthèse des essais comparatifs (46 essais menés auprès de 4 282 femmes). Si l'on tolère que la TA reste légèrement plus élevée que la normale (< 160/110 mm Hg, soit le seuil définissant l'hypertension grave), on peut diminuer le risque de retard de croissance intra-utérin, mais au prix de peut-être accroître le risque d'hypertension maternelle grave. À cause d'une erreur systématique de présentation des données et de l'hétérogénéité des résultats entre les essais. Les obstétriciens canadiens ne s'entendent pas sur ce point, ces analyses n'apportent pas de preuves suffisantes sur lesquelles appuyer des décisions cliniques.

### Recommandations pour la mesure de la TA ambulatoire dans les lignes directrices

Les lignes directrices nationales et internationales pertinentes ont été publiées il y a au moins cinq ans. Les lignes directrices australasiennes portant sur la grossesse (2000) déconseillent l'emploi courant des tensiomètres automatiques et de la SATA en pratique clinique tant qu'on n'obtiendra pas de plus amples renseignements au sujet de leur exactitude et de leur efficacité. Les lignes directrices américaines (2000) sont muettes au sujet de la SATA.

Par ailleurs, les lignes directrices canadiennes sur l'hypertension durant la grossesse (1997) ne font pas de recommandations particulières au sujet de l'emploi de la mesure ambulatoire ni de l'automesure de la TA, même si elles reconnaissent que l'automesure de la TA est utilisée dans certains centres au Canada. Les révisions de ces lignes directrices (en cours) continuent de définir l'hypertension d'après les valeurs de la TA mesurées au cabinet du médecin. On laisse le choix de recourir à la SATA pour rechercher l'hypertension isolée par la mesure conventionnelle de la TA, mais à certaines conditions.

La première condition est que la TA normale mesurée à domicile soit < 135/85 mm Hg, d'après la TA ambulatoire des 24 heures, moyenne, normale, à l'état de veille, avant la grossesse. Il se peut que ce seuil soit trop élevé, mais on attend d'autres données pour poursuivre la révision de ce critère. Selon la deuxième condition, l'appareil de mesure ambulatoire de la TA durant la grossesse doit avoir été validé pour la mesure de la TA en présence

de prééclampsie. Troisième condition : si l'on recourt à l'automesure de la TA, il importe d'enseigner ce procédé aux femmes, et chaque appareil doit être calibré. Enfin, la présence d'une hypertension isolée au cabinet du médecin n'écarte pas la survenue ultérieure d'une hypertension (gestationnelle) persistante ni de complications de la grossesse. Toutefois, s'il est possible de confirmer que l'hypertension observée par le médecin est isolée, on peut réduire au minimum la prise d'antihypertenseurs durant la grossesse, ce qui serait bénéfique pour le fœtus, d'une part, et tiendrait compte du désir des femmes d'éviter la pharmacothérapie durant la grossesse, si possible.

### Conclusions

Si le médecin ordonne la surveillance de la TA ambulatoire, il importe de vérifier l'exactitude de l'appareil de mesure de la TA utilisé par la patiente, en tenant compte des critères établis. Lorsque la TAD ambulatoire est < 85 mm Hg, les femmes sont moins susceptibles de manifester des complications de la grossesse, comparativement aux femmes enceintes affichant une hypertension persistante, mais le degré de chevauchement clinique exige de surveiller très étroitement toutes ces patientes.

#### Lectures additionnelles

1. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, et coll. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997; 157:715-25.
2. Brown MA, Hague WM, Higgins J, et coll. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000; 40:133-8.
3. Hermida RC, Ayala DE. Prognostic value of office and ambulatory blood pressure measurements in pregnancy. *Hypertension* 2002; 40:298-303.
4. Villar J, Say L, Shennan A, et coll. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85(Suppl 1):S28-S41.
5. Gupta M, Shennan AH, Halligan A, et coll. Accuracy of oscillometric blood pressure monitoring in pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:350-5.
6. Caetano M, Ornstein M, von Dadelszen P, et coll. A survey of Canadian practitioners regarding the management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Preg* 2003; 23:61-74.

Glenna Ramsay, Médecine, University of Alberta; Peter von Dadelszen, Faculté de médecine, University of British Columbia; Laura Magee, Child and Family Research Institute, University of British Columbia.



# Débusquer « l'hypertension masquée »

Par Donald W. McKay

L'innovation technologique dans le domaine de la mesure de la tension artérielle permet aujourd'hui aux patients de mesurer leur tension artérielle à la maison ou, avec l'aide d'appareils de mesure ambulatoire, à tout autre endroit où ils se trouvent. L'emploi de ces nouvelles techniques a inévitablement mené à la comparaison des mesures de la TA ambulatoire, avec les résultats de la mesure conventionnelle par le médecin. Les termes « hypertension de la blouse blanche » et « hypertension masquée » sont nés des résultats de ces comparaisons.

L'effet « de la blouse blanche » si souvent mentionné, s'observe lorsque la TA ambulatoire est inférieure à la TA mesurée par le médecin (TA de consultation). À l'opposé, « hypertension masquée » se dit lorsque la TA de consultation est normale et que la TA ambulatoire, mesurée par le patient (auto-mesure) ou par la surveillance ambulatoire de la TA (SATA) est dans la plage des valeurs hypertensives.

On a choisi le terme « hypertension masquée » pour décrire une hypertension réelle « masquée » ou cachée aux yeux du médecin parce que la TA de consultation est normale. Ce phénomène est important parce que plusieurs études récentes sur la valeur pronostique ont montré que chez ces patients, le risque est déterminé par la TA ambulatoire élevée et non par la TA de consultation normale. Ces observations concordent avec les résultats de nombreuses études ayant montré que l'auto-mesure de la TA ou la SATA a une valeur prédictive plus grande de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire, comparativement aux mesures aléatoires de la TA au cabinet médical. Il n'est donc pas étonnant que l'hypertension masquée entraîne une atteinte des organes cibles, notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche et la microalbuminurie.

De nombreuses études donnent à penser que la fréquence de l'hypertension masquée est supérieure à 8 % dans la population générale, et que ce taux est encore plus élevé dans la population hypertendue. Les taux varient beaucoup d'une étude à l'autre, ce qui s'expliquerait par des facteurs comme l'âge et le

sexe de la population étudiée, les valeurs seuils employées pour le diagnostic, la méthodologie, et la minutie apportée à la mesure de la TA tant au cabinet médical qu'à domicile. On a signalé des cas d'hypertension masquée tant chez des sujets jeunes que chez des sujets âgés.

Pourquoi la valeur de la TA ambulatoire est-elle plus élevée que la TA de consultation? Quelques explications ont été proposées. Chez

*L'effet « de la blouse blanche » si souvent mentionné, s'observe lorsque la TA ambulatoire est inférieure à la TA mesurée par le médecin (TA de consultation). À l'opposé, « hypertension masquée » se dit lorsque la TA de consultation est normale et que la TA ambulatoire, mesurée par le patient (auto-mesure) ou par la surveillance ambulatoire de la TA (SATA) est dans la plage des valeurs hypertensives.*

les patients hypertendus traités, une TA matinale élevée pourrait être attribuable à la durée d'action insuffisante de l'antihypertenseur. Un pic matinal, voire des fluctuations aléatoires de la TA pourraient aussi expliquer une TA ambulatoire élevée. Par ailleurs, une valeur moins élevée de la TA de consultation pourrait s'expliquer, entre autres, par la probabilité moins grande de poursuivre des activités ou d'avoir des comportements qui élèvent la TA (activité physique, consommation de café, usage de la cigarette).

Le terme « hypertension masquée » est très peu connu, ce qui se comprend facilement. Même si un des premiers rapports sur la SATA faisait déjà état de valeurs de la TA ambulatoire plus élevées que la TA mesurée au cabinet du médecin, il a fallu des années avant qu'on nomme ce phénomène. Divers groupes de chercheurs l'avaient observé et désigné par des termes décrivant ce qu'ils croyaient observer, par exemple les suivants : normotension de la blouse blanche, effet inverse ou contraire de l'effet de la blouse blanche, hypertension ambulatoire, hypertension isolée à domicile, hypertension ambulatoire isolée, hypertension non maîtrisée isolée à domicile, hypertension de consultation cachée et, plus récemment, non-maîtrise

perthérapeutique masquée de la TA. Tous ces termes décrivent la situation caractérisée par des valeurs normales de la TA à la consultation médicale et des valeurs hypertensives de la TA mesurée à domicile. Il y a quelques années, on a proposé le terme « hypertension masquée » pour décrire ce phénomène du point de vue du médecin, en évitant de choisir un terme issu d'une théorie mécanique, vraie ou fausse.

Pour déceler l'hypertension masquée, on compare une série de mesures de la TA effectuées par une méthode rigoureuse au cabinet du médecin avec une série de mesures de haute qualité effectuées à domicile ou par la SATA. Savoir comment déceler l'hypertension masquée est une chose, mais choisir les candidats à ce dépistage en est une autre; cette question fait l'objet de nombreuses recherches et de débats philosophiques.

## Quels sont les candidats au dépistage de l'hypertension masquée?

Vouloir dépister l'hypertension masquée peut sembler d'abord paradoxal : on ordonne la surveillance spéciale de la TA pour des patients dont la TA est normale à la clinique. L'auto-mesure de la TA ou la SATA est pertinente dans le cas de nombreux hypertendus; on pourrait donc croire qu'une certaine forme de surveillance ambulatoire de la TA est nécessaire pour tous. Des experts en hypertension masquée ont en effet évoqué le principe d'un « monde idéal ». Dans « ce monde idéal », tous devraient avoir accès à la surveillance de la TA par l'auto-mesure ou la SATA. Ce point de vue ne fait pas l'unanimité. Les esprits pragmatiques ont recherché des



indicateurs clés pour aider les médecins à reconnaître les patients qui auraient besoin de surveiller leur TA ambulatoire.

Même si l'on ne s'entend pas tout à fait sur les candidats à la surveillance ambulatoire pour rechercher l'hypertension masquée, les résultats de plusieurs études permettent de dresser un portrait général. Une personne ayant un risque CV élevé mais qui présente une TAS de consultation dans la plage de 130 mm Hg à 140 mm Hg est un bon candidat au dépistage de l'hypertension masquée. Cette liste prioritaire des candidats à la surveillance de la TA ambulatoire inclut, sans toutefois s'y limiter, les patients obèses, les personnes atteintes de

l'épreuve de façon appréciable. On ne doit pas tenir compte des valeurs mesurées le premier jour de la surveillance ambulatoire dans ces calculs. Si l'on a accès à la SATA, on peut comparer les mesures de la TA de consultation avec la TA des 24 heures ou avec la TA diurne mesurée par SATA.

Le risque relié à la TA est classé de manière à ce que les valeurs les plus élevées correspondent à un risque plus élevé, mais on emploie des valeurs seuils particulières pour comprendre et gérer le risque accru. Le risque relié à une TA diurne  $\geq 135/85$  mm Hg (SATA) ou avec une TA des 24 heures  $\geq 130/80$  mm Hg (SATA) est semblable au

90 mm Hg pour la TAD, ces deux méthodes décèlent une hypertension masquée, mais souvent chez des sujets différents.

Même si des études portant sur le pronostic ont démontré l'efficacité de l'automesure de la TA et de la SATA pour rechercher le risque, les essais thérapeutiques fondés sur ces techniques sont peu nombreux. Jusqu'à ce qu'on obtienne les résultats d'essais thérapeutiques pertinents, les médecins devront faire preuve d'un jugement clinique sûr pour prendre des décisions thérapeutiques concernant leurs patients touchés par l'hypertension masquée.

En l'absence de résultats d'essais cliniques, de nombreux médecins instaurent des mesures non pharmacologiques et un traitement pharmacologique ou ils modifient la pharmacothérapie existante chez des sujets manifestant une hypertension masquée et une TA diurne  $\geq 135/85$  mm Hg à l'automesure de la TA ou à la SATA. La plupart des cliniciens accordent une attention spéciale aux sujets atteints de diabète, d'une coronaropathie, ayant subi un AVC, une ischémie cérébrale transitoire ou souffrant d'un trouble rénal lorsqu'ils affichent une TA diurne  $\geq 130/80$  mm Hg à l'automesure de la TA ou à la SATA ainsi qu'un risque accru d'issues défavorables de l'hypertension.

*Même si l'on ne s'entend pas tout à fait sur les candidats à la surveillance ambulatoire pour rechercher l'hypertension masquée, les résultats de plusieurs études permettent de dresser un portrait général. Une personne ayant un risque CV élevé mais qui présente une TAS de consultation dans la plage de 130 mm Hg à 140 mm Hg est un bon candidat au dépistage de l'hypertension masquée. Cette liste prioritaire des candidats à la surveillance de la TA ambulatoire inclut, sans toutefois s'y limiter, les patients obèses, les personnes atteintes de néphropathie, de diabète, ayant une atteinte d'un organe cible ou d'importants antécédents familiaux d'hypertension.*

néphropathie, de diabète, ayant une atteinte d'un organe cible ou d'importants antécédents familiaux d'hypertension.

### Comment rechercher « l'hypertension masquée »

On peut obtenir des taux élevés de spécificité et de sensibilité de détection de l'hypertension masquée en procédant à trois mesures de la TA au cabinet du médecin, lors de deux journées différentes; on compare ensuite la moyenne de ces trois mesures avec la moyenne des trois mesures de la TA ambulatoire, prises le matin et le soir, lors de deux journées différentes. Cette méthode permet de comparer au moins six mesures de la TA de consultation avec 12 mesures de la TA ambulatoire. La sensibilité de la comparaison diminue si on compare un plus petit nombre de résultats. Par ailleurs, si on compare plus de 15 mesures de la TA ambulatoire, on n'accroît pas la sensibilité de

risque relié à une TA de consultation  $\geq 140/90$  mm Hg (méthode standard). Par conséquent, une TA de 138/88 mm Hg automesurée s'inscrit dans la plage hypertensive, mais au cabinet du médecin, cette même TA n'évoque pas l'hypertension. Une valeur seuil moins élevée est employée pour les personnes atteintes de diabète, de coronaropathie, ayant subi un AVC, une ischémie cérébrale transitoire ou souffrant de trouble rénal :  $\geq 130/80$  mm Hg pour la TA diurne évaluée par l'automesure ou par la SATA.

L'automesure de la TA à domicile et la TA diurne mesurée par SATA semblent toutes deux détecter l'hypertension masquée chez les mêmes sujets, mais uniquement à l'extérieur de ce que l'on a appelé une « zone grise diagnostique » de 5 mm Hg. Autrement dit, en l'absence d'atteinte d'un organe cible ou de diabète, dans la plage de 135 mm Hg à 140 mm Hg pour la TAS et de 85 mm Hg à

#### Lectures suggérées

1. Maillon J-M, Clerson P, Bobrie G, et coll. Predictive factors for masked hypertension with a population of controlled hypertensives. *J Hypertens* 2006; 24:2365-70.
2. Stergiou GS, Yiannes NJ, Rarra VC, et coll. White-coat hypertension and masked hypertension in children. *Blood Press Monit* 2005; 10:297-300.
3. McKay DW, Myers MG, Bolli P, et coll. Masked hypertension: A common but insidious presentation of hypertension. *Can J Cardiol* 2006; 22:617-20.
4. Tomiyama M, Horio T, Kamide K, et coll. Reverse white-coat effect as an independent risk for left ventricular concentric hypertrophy in patients with treated essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2007; 21:212-19.

Donald W. McKay, Ph.D., professeur de médecine, Memorial University of Newfoundland



# Répercussions des résultats de l'étude DREAM

Par Carl Abbott

Le diabète est un important facteur de risque CV, tant et si bien que la plupart des patients diabétiques meurent d'une maladie coronarienne. Le diabète est également la principale cause d'insuffisance rénale chronique et de cécité de novo. La prévalence du diabète de type 2 atteint des proportions épidémiques dans de nombreuses régions du monde. Dans certains pays du Moyen-Orient (comme l'Arabie Saoudite), le taux de prévalence dépasse 20 %. En 2007, on estime à 246 millions le nombre de personnes atteintes de diabète. En 2025, on prévoit qu'il y en aura 380 millions<sup>1</sup>. Environ 90 % de ces diabétiques seront atteints du diabète de type 2. Au Canada, la fréquence réelle est inconnue, mais selon un article paru en 1999<sup>2</sup> elle serait de 3,2 % dans la population de race blanche et de 3,8 %, chez les Noirs. Chez les Autochtones qui vivent hors réserve, on estime ce taux à 5,4 % et chez les Autochtones qui vivent dans les réserves, à 8,5 %. Une étude récente de l'incidence et de la prévalence du diabète en Ontario<sup>3</sup> pour la période 1995 à 2005 évoque un taux plus élevé (de 69 %) du diabète de novo, par rapport au taux prévu. Au Canada, des tendances démographiques importantes accroissent les taux de prévalence du diabète : vieillissement de la population, prévalence croissante de l'obésité, inactivité physique et immigration croissante de populations à risque élevé.

Un état intermédiaire d'hyperglycémie (aussi appelé « prédiabète ») s'observe lorsque la glycémie à jeun est plus élevée que la normale (6,1 à 6,9) sans par ailleurs satisfaire aux critères diagnostiques du diabète ( $\geq 7,0$ ), ainsi que par un trouble de la tolérance au glucose oral (glycémie post-prandiale). De nombreux sujets affichant un trouble de la glycémie à jeun manifestent aussi un trouble de la glycémie post-prandiale, sans pourtant satisfaire aux critères diagnostiques du diabète. Environ 8 % des adultes dans le monde manifestent ces deux formes de troubles de la glycémie. Ces sujets, qui semblent parfois en bonne santé, ont un risque CV plus élevé et pourraient devenir diabétiques (risque de 5 % à 10 % par année). Chez les patients hypertendus, le

risque de diabète de novo augmente de plus du double, mais le traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) ou un antagoniste du calcium mis à l'épreuve au cours d'essais cliniques a réduit l'incidence du diabète. Le traitement fondé uniquement sur la prise d'un diurétique a été relié à une hausse de l'incidence. Les répercussions sanitaires et économiques importantes de la prévention du diabète de novo a motivé la réalisation de plusieurs études de prévention à l'aide des interventions reliées au mode de vie et de la pharmacothérapie. Nous décrivons ci-après les résultats de quelques études.

*Le diabète est un important facteur de risque CV, tant et si bien que la plupart des patients diabétiques meurent d'une maladie coronarienne. Le diabète est également la principale cause d'insuffisance rénale chronique et de cécité de novo. La prévalence du diabète de type 2 atteint des proportions épidémiques dans de nombreuses régions du monde.*

*Au Canada, des tendances démographiques importantes accroissent les taux de prévalence du diabète : vieillissement de la population, prévalence croissante de l'obésité, inactivité physique et immigration croissante de populations à risque élevé.*

Pendant l'étude DPP (*Diabetes Prevention Program*)<sup>4</sup>, les interventions intensives reliées au mode de vie (exercice et diète) ont réduit de 58 % l'incidence du diabète de novo chez les sujets affichant un trouble de la glycémie post-prandiale, par rapport à 31 % chez les sujets prenant 850 mg de metformine deux fois par jour. Selon l'étude DPS (*Finnish Diabetes Prevention Study*)<sup>5</sup> menée en Finlande auprès de 522 sujets ayant un trouble de la glycémie post-prandiale, les changements apportés au mode de vie (perte de poids modeste, exercice et régime alimentaire équilibré) ont été reliés à une réduction de 58 % des nouveaux cas de diabète après trois ans. Pendant l'étude STOP NIDDM<sup>6</sup>, les sujets manifestant un trouble de la glycémie post-prandiale ont reçu l'acarbose à 300 mg/jour,

ou le placebo; le taux de diabète de novo a été de 32,8 % dans le groupe recevant l'acarbose et de 41,8 % dans le groupe placebo.

Par ailleurs, la réalisation de l'étude DREAM (*Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication*) a été décidée en partie en raison des résultats de l'étude HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) et de l'étude TRIPOD (*Troglitazone In the Prevention of Diabetes*)<sup>7,8</sup>. L'analyse ultérieure des résultats de l'étude HOPE a montré que dans une population de patients ayant un risque CV élevé, l'ajout du ramipril à un schéma thérapeutique déjà complexe avait réduit de 34 % le taux du diabète de novo, par rapport au placebo. Aux fins de l'étude

TRIPOD, 235 femmes d'origine hispanique ayant des antécédents de diabète gestationnel ont été réparties de façon aléatoire pour recevoir la troglitazone à 400 mg par jour ou le placebo pendant plusieurs années (avant le retrait du médicament actif du marché). Le taux de nouveaux cas de diabète a été de 5,4 % chez les patientes recevant le médicament actif et de 12,3 % dans le groupe placebo.

Aux fins de l'étude DREAM, on a soumis au dépistage par épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale 24 592 sujets en santé, à risque élevé de diabète et âgés d'au moins 30 ans. Des 5 269 candidats admissibles soumis à la répartition aléatoire, 14 % affichaient un trouble de la glycémie à jeun ( $\geq 6,1$  mais  $< 7,0$ ), 57,5 % affichaient un trouble de la glycémie post-prandiale



## Répercussions des résultats de l'étude DREAM

Suite de la page 7

et 28,5 % présentaient ces deux formes de trouble glycémique. Les sujets ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir la rosiglitazone (jusqu'à 8 mg/jour) ou le placebo, ou pour recevoir le ramipril (jusqu'à 15 mg/jour) ou le placebo. Environ 44 % avaient une hypertension traitée; la TA moyenne était de 136/83 mm Hg. Les critères originaux et ultérieurs du trouble de la glycémie post-prandiale ainsi que les résultats de l'étude DREAM ont été publiés<sup>9,10</sup>. En résumé, le traitement par la rosiglitazone a réduit le taux de diabète de novo de 11,6 % dans la population à haut risque de diabète; dans le groupe rosiglitazone vs placebo, la réduction a été de 26 %. La réduction observée dans le groupe ramipril a été de 18,1 %, et dans le groupe ramipril placebo, elle a été de 19,5 %. Même si le ramipril n'a pas réduit de façon significative les taux de diabète de novo ou de mortalité, ce médicament a accru le taux de régression vers la glycémie normale; la glycémie mesurée deux heures après l'épreuve d'hyperglycémie par voie orale étaient significativement plus basse à la fin de l'étude, par rapport aux résultats dans le groupe placebo; cet effet bénéfique pourrait réduire le risque CV. Les effets indésirables usuels motivant le retrait des deux médicaments à l'étude ont été signalés : près de 10 % des sujets ont développé une toux reliée au ramipril. Une insuffisance cardiaque (0,5 %) et un gain pondéral (3 %) ont été signalés chez les sujets recevant la rosiglitazone. Ces deux agents ont procuré une réduction significative de la TA mais, comme on l'avait prévu, le ramipril a été plus efficace : la TA systolique et diastolique a été réduite de 8,2/4,3 mm Hg par rapport à la TA initiale, comparativement à des réductions de 5,4/3,0 mm Hg chez les sujets recevant le placebo.

Le dépistage du diabète demeure essentiel, mais on croit qu'environ 50 % des cas n'ont pas encore été dépistés par ce moyen. Un groupe important de sujets est à risque élevé de diabète et devrait faire l'objet de mesures de prévention du diabète (voir le tableau 1).

Les résultats de l'étude DREAM ne semblent pas justifier l'emploi de la rosiglitazone ni des

agents de la classe des TZD pour prévenir le diabète chez la plupart des personnes à risque, dont beaucoup sont par ailleurs en bonne santé. On pourrait envisager cette pharmacothérapie avec prudence dans certains cas de syndrome métabolique ou de syndrome polykystique ovarien afin de cibler la résistance à l'insuline, mais la metformine serait un médicament moins coûteux et aussi efficace. Le traitement par la rosiglitazone entraîne un risque CV appréciable chez certains patients et, d'après les résultats de l'étude ADOPT (*A Diabetes Outcome Progression Trial*)<sup>11</sup>, il faut tenir compte du risque accru de fractures chez les personnes à risque de chutes et chez celles qui souffrent d'ostéoporose. Le ramipril ne peut être recommandé pour prévenir le diabète dans la population ayant un risque CV faible si l'on tient compte des résultats de l'étude DREAM, mais les IECA demeurent une classe très utile chez les diabétiques hypertendus et chez les sujets atteints d'autres formes de maladies cardiovasculaires. Outre leurs nombreux bienfaits pour la santé, les interventions reliées au mode de vie peuvent aider à prévenir le diabète. On croit souvent que ces interventions sont moins coûteuses que les traitements pharmacologiques, mais il importe de souligner que les mesures hygiénodietétiques qui se sont révélées efficaces au cours des essais cliniques pourraient coûter plus cher et nécessiter un soutien étroit et la surveillance des patients, ainsi qu'un taux élevé d'adhésion au traitement. La décision est laissée à la discrétion des médecins, mais beaucoup d'entre eux sont convaincus que les interventions reliées au mode de vie devraient être la pierre angulaire du traitement.

Tous les résultats de l'étude DREAM et de plusieurs de ses sous-études portant sur les critères d'évaluation secondaires ne sont pas encore publiés. L'étude DREAM ON portera sur le suivi des résultats chez les sujets et l'étude epiDREAM, sur le suivi des sujets non admissibles à DREAM ON. L'étude STARR (*Study of Atherosclerosis with Ramipril and Rosiglitazone*) vient d'être publiée et ses résultats ont été présentés à la réunion de l'*American College of Cardiology* (2007). À l'aide de l'échographie carotidienne effectuée chez 1 425 sujets répartis de façon aléatoire dans les groupes de l'étude DREAM, sujets sans atteinte carotidienne, le traitement par la

Tableau 1

### Patients à risque élevé de diabète

#### Patients qui affichent au moins un des facteurs de risque suivants :

- âge de plus de 40 ans
- groupe ethnique à risque élevé
- parent de premier degré atteint de diabète
- antécédent de diabète gestationnel ou naissance d'un bébé de poids élevé
- présence des éléments du syndrome métabolique (obésité abdominale, triglycérides élevés, cholestérol HDL bas, trouble de la glycémie à jeun (> 5,8) mais sans diabète, TA élevée ( $\geq 130/85$  mm Hg) ou hypertension avérée
- syndrome polykystique ovarien
- schizophrénie
- acanthosis nigricans, un marqueur de la résistance à l'insuline

\* Il existe plusieurs définitions du syndrome métabolique fondées sur des critères particuliers. La définition d'une TA élevée ( $\geq 130/85$  mm Hg) est semblable aux valeurs seuils recommandées (> 130/80 mm Hg) pour l'instauration du traitement chez des sujets diabétiques. La définition du trouble de la glycémie à jeun varie également.

rosiglitazone a ralenti significativement l'évolution de l'épaississement de l'intima de la carotide sur cinq ans, ce qui montre que ce médicament peut stabiliser la maladie vasculaire subclinique. Un tel changement n'a pas été observé dans le traitement par le ramipril. D'autres résultats des sous-études seront publiés.

#### Références

1. Rapport du 19<sup>e</sup> Congrès mondial sur le diabète, du 3 au 7 décembre 2006, Cape Town, Afrique du Sud.
2. Le diabète au Canada. Statistiques nationales et possibilités d'accroître la surveillance, la prévention et la lutte. Santé Canada, 1999.
3. Lipscombe LL, Hux J. *Lancet* 2007; 369:750-6.
4. Knowler WC, et coll. *N Eng J Med* 2002; 346:393-403.
5. Tuomilehto J, et coll. *N Eng J Med* 2001; 344:1343-50.
6. Chaisson JL, et coll. *Lancet* 2002; 359:2072-7.
7. Yusuf S, et coll. *JAMA* 2001; 286:1882-5.
8. Buchanan TA, et coll. *Diabetes* 2002; 51:2796-2803.
9. The DREAM Trial Investigators. *Lancet* 2006; 368: 1096-1105.
10. The DREAM Trial Investigators. *N Eng J Med* 2006; 355:1551-62.
11. Kahn SE, et coll. *N Eng J Med* 2006; 355:2427-43.

Carl Abbott, M.D., FRCPC, FACP,  
Endocrinologue, Université Dalhousie

