



HAL
open science

HTA masquée : chez qui la dépister en consultation ? Revue de la bibliographie

Sarah-Laure Trialoup

► **To cite this version:**

Sarah-Laure Trialoup. HTA masquée : chez qui la dépister en consultation ? Revue de la bibliographie. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01779179

HAL Id: dumas-01779179

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779179>

Submitted on 26 Apr 2018

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est 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 toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 62

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

HTA masquée : chez qui la dépister en consultation ?
Revue de la bibliographie

Présentée et soutenue publiquement
le 15 mai 2017

Par

Sarah-Laure TRIALOUP
Née le 8 octobre 1988 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Anna Bouchara, PH

Jury :

M. Le Professeur Jacques Blacher, PU-PH Président

M. Le Professeur Henri Partouche, PU

M. Le Professeur Bruno Fantin, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

Je remercie le Professeur Jacques BLACHER qui a suscité chez moi cet intérêt pour l'hypertension artérielle et qui me fait l'honneur d'être le président de ce jury de thèse.

Je remercie également le Professeur Bruno FANTIN et le Professeur Henri PARTOUCHE qui ont accepté avec gentillesse de participer à ce jury.

Je remercie le Docteur Anna BOUCHARA qui a bien voulu m'accompagner dans ce travail avec disponibilité et qui m'a transmis son esprit de synthèse et sa rigueur scientifique.

Je remercie le Docteur Alexandra YANNOOTSOS qui m'a aidée dans la recherche d'articles. Probablement que ce travail n'aurait pu aboutir sans elle.

Je remercie tous les médecins que j'ai rencontrés et qui m'ont transmis leur amour de la médecine, en particulier le Docteur Stéphanie BARON et le Docteur Mira MELLAH, le Docteur Pierre VARTABEDIAN pour son aide initiale sur ce travail, le Docteur Carole CORNAGLIA pour son aide antérieure et le modèle qu'elle représente à mes yeux, ainsi que tous les médecins et les paramédicaux du service des urgences de l'hôpital Beaujon.

Je remercie tous mes amis qui m'ont permis d'arriver au bout de ces études. Merci en particulier à Milène et Cécile pour leur soutien, leur écoute et leur aide. Merci à Paccoud, Clarisse, Zakari, Louise, Vincent, Marlène, Julien. Merci à Sarrah avec qui j'ai partagé mes premières galères de FFI. Merci à Laetitia et à Marine.

Je remercie Rébecca et Frantz (et leur crevette), pour leur soutien et m'avoir donné une motivation pour le début de l'écriture

.

Je remercie mes parents, pour l'amour qu'ils me donnent, leur soutien indéfectible ; ils m'ont permis de me réaliser.

Merci à Donatien pour son soutien, son amour et sa patience.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES TABLEAUX.....	5
TABLE DES FIGURES.....	5
TABLE DES ABREVIATIONS.....	6
I. INTRODUCTION	7
II. CONTEXTE.....	9
A. L'HTA : UN PEU D'HISTOIRE	9
B. DE L'HTA AUX HTAS : DEFINITIONS ET AFFINEMENT	10
1. Définitions des seuils : les HTA systoliques et diastoliques	10
2. Définitions des causes : l'HTA essentielle et les autres.....	11
3. L'HTA essentielle : toujours plus bas ?	11
C. L'HTA MASQUEE, LA DERNIERE-NEE	14
1. Des discordances entre mesures « cliniques » et mesures ambulatoires	14
2. Définition de l'HTA masquée	16
D. PHYSIOPATHOLOGIE	17
1. Dysfonction du système nerveux autonome.....	17
2. Inflammation endothéliale	18
III. METHODOLOGIE.....	21
A. IDENTIFICATION DE LA LITTERATURE	21
1. Critères de sélection	21
2. Recherche documentaire	22
B. SELECTION DE LA LITTERATURE	23
C. ANALYSE DES DONNEES	23
D. SYNTHESE DE LA LITTERATURE	23
IV. RESULTATS.....	25
A. ARTICLES INCLUS	25
1. Sélection documentaire	25
B. CARACTERISTIQUES DES ETUDES INCLUSES.....	26
1. Populations incluses dans les études	26
2. Méthodes diagnostiques au sein des études.....	26
C. FACTEURS ASSOCIES A L'HTA MASQUEE	28
1. Synthèse des résultats sur les facteurs associés.....	28
2. A l'interrogatoire.....	30
3. Lors de l'examen physique.....	34
4. A la biologie.....	37
5. Les méta-analyses	38
D. QUELS EXAMENS POUR LA DEPISTER ?.....	39
E. PREVALENCE	42
F. PRONOSTIC	44
1. Evolution vers une HTA essentielle permanente	44
2. Risque cardiovasculaire et de mortalité	45
3. Atteinte d'un organe cible asymptomatique.....	46
V. DISCUSSION	48
A. UNE LITTERATURE IMPORTANTE MAIS DISPARATE	48
B. LES FACTEURS ASSOCIES : PEU ACCESSIBLES A LA CORRECTION MAIS UTILES AU DEPISTAGE CIBLE.....	50
C. LE DEPISTAGE : UN PROBLEME DE COUT VERSUS EFFICACITE	54
D. PAS DE PREVALENCE FIABLE, MAIS UN PRONOSTIC JUSTIFIANT LE DEPISTAGE	56

VI. CONCLUSION.....	57
VII. BIBLIOGRAPHIE	59
VIII. ANNEXE	79
RESUME	105

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Critères de sélection des articles	21
Tableau 2- Articles comparant MAPA vs auto-mesure.	40
Tableau 3- Liste des articles inclus. NTOBP = normotendu en consultation ; ABPM = MAPA ; HBPM = auto-mesure ; DM = diabète de type 2 ; SAOS = syndrome d'apnée du sommeil obstructif ; ExBPR = réponse exagérée de la PA au cours d'une épreuve d'effort	80
Tableau 4- Résultats des facteurs prédictifs.....	87
Tableau 5- Tableau des facteurs associés biologiques.....	91
Tableau 6- Résultats des complications	93
Tableau 7- Hazard ratio de la morbidité cardiovasculaire ou mortalité totale selon les différents articles. MH = hypertension masquée. SH : hypertension maintenue. Pour les figures de Mancia 2006, le rond noir plein représente l'HR non ajusté et le rond blanc l'HR ajusté.	97
Tableau 8- Facteurs associés des articles inclus avec objectif l'analyse des complications.	101
Tableau 9- Facteurs associés biologiques des articles inclus avec objectif l'analyse des complications.	103

TABLE DES FIGURES

Figure 1- Seuils tensionnels selon les recommandations de 2013 de l'ESH et l'ESC (14).	13
Figure 2- Objectifs tensionnels selon les recommandations de 2013 de l'ESH et l'ESC.(14).....	14
Figure 3- Les différences de diagnostic entre pression artérielle en consultation et ambulatoire. (23).....	17
Figure 4 - Activité nerveuse sympathique musculaire exprimée en pic de fréquence en fonction du temps et en fonction de la fréquence cardiaque, mesurée par microneurographie chez les normotendus (NT) et chez les patients du même âge avec hypertension blouse blanche (WCH) et hypertension masquée (MHT). * $p < 0.05$ et * - * $p < 0.01$. (28).....	18
Figure 5- Flow chart de la sélection des articles.....	25
Figure 7- Caractéristiques de test pour la détection de l'hypertension diurne masquée (n = 137) et de l'hypertension nocturne et / ou de l'hypertension nocturne masquée (n = 254.) associé à une PAS en consultation entre 120-139mmHg et PAD 80-89mmHg (colonne de gauche) et PAS 130-139mmHg et PAD 85-89mH (colonne de droite). Abréviations : PPV = valeur prédictive positive ; NPV = valeur prédictive négative. Dans l'article de Booth et al (53).....	34
Figure 8- Adultes aux États-Unis normotendus en consultation et non traité par antihypertenseur qui seraient référés pour une MAPA en fonction de leur tension au cabinet : 120-139mmHg et PAD 80-89mmHg (colonne de gauche) et PAS 130-139mmHg et PAD 85-89mH (colonne de droite) ; ainsi que de l'index de PA défini par PAS + 1.3xPAD. Le premier nombre correspond au nombre de personnes à dépister en million et le nombre entre parenthèse au pourcentage de la population. Dans l'article de Booth et al. (53).....	35
Figure 9- Odds ratios du tabagisme chez les patients normotendus (NT), les hypertendus blouse-blanche (WC) et les hypertendus (HT) comparativement aux hypertendus masqués (ligne pointillée). Les lignes horizontales indiquent les intervalles de confiance à 95%.	39
Figure 10 – Relation entre la PA en consultations et l'auto-mesure en fonction de l'âge. Dans l'article de Kawabe et al (80).....	43
Figure 11- Prévalence des différentes catégories d'hypertension en fonction de l'âge et du sexe. Dans l'article de Conen et al. (81).....	43
Figure 12- La différence tensionnelle en consultation et ambulatoire en fonction de l'âge dans l'article de Conen et al.(81).....	51
Figure 13- Examens complémentaires pour l'atteinte des organes cibles selon l'ESH/ESC 2013 selon leur valeur prédictive, leur disponibilité, leur coût et leur reproductibilité (14).	52
Figure 14- Variation de pression artérielle autour et pendant la consultation chez Ogedegbe et al.(125)	54

Table des ABREVIATIONS

HTA : hypertension artérielle

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

MAPA ou ABPM : mesure ambulatoire de la pression artérielle

OMS : organisation mondiale de la santé

ESC : European Society of Cardiology

ESH : European Society of Hypertension

SFHTA : Société Française de l'hypertension artérielle

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

HBPM : auto-mesure tensionnelle

SAOS : syndrome d'apnée du sommeil obstructif

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

ECG : électrocardiogramme

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

OR : odds ratio

HR : hazard ratio

IC 95% : intervalle de confiance 95%

DFG : débit de filtration glomérulaire

IMC : indice de masse corporelle

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment of insuline resistance

AVC : accident vasculo-cérébral

MMSE : Mini Mental State Examination

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AIT : accident ischémique transitoire

HTAS : HTA systolique isolée

HTAD : HTA diastolique isolée

HTASD : HTA systolo-diastolique

I. INTRODUCTION

Maladie typique des pays développés, l'hypertension artérielle sollicite à l'excès les parois vasculaires et augmente le travail du muscle cardiaque qui va donc devenir moins performant et s'épuiser. Elle figure parmi les premiers facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires dont notamment les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Cette maladie ne se guérit pas : c'est donc une maladie chronique, mais qui se soigne très bien. A condition de savoir que l'on est hypertendu. En effet, en France, si 10 millions d'hypertendus sont traités, on estime que 4 millions de personnes n'ont pas été dépistées. Ce qui vaut à l'hypertension artérielle le qualificatif de « tueur silencieux ».

L'hypertension artérielle (HTA) est donc un problème de santé publique en France comme ailleurs dans le monde : en 2008, elle concernait 31% de la population en France entre 18 et 74 ans (soit 13 millions de personnes) (1), 40% dans le monde (2) et son incidence est en constante augmentation. Elle est le premier motif de consultation en médecine générale en France et également le premier motif de consultation toutes spécialités confondues (13% des consultations). Elle génère une prescription médicamenteuse de plus de 4 milliards d'euros/an (3).

L'HTA représente également un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Pour chaque augmentation de 10 mmHg de la pression artérielle systolique (PAS) ou de 5 mmHg de la pression artérielle diastolique (PAD), le risque de mortalité cérébro-vasculaire augmente de 40% et l'incidence de la cardiopathie ischémique de 30% (4). L'HTA serait donc à l'origine de 20% des décès cardiovasculaires chez l'homme et de 24% chez la femme, soit la deuxième cause de mortalité après le tabac dans la population générale (1).

Depuis que l'HTA a été identifiée en tant que maladie et risque cardiovasculaire, sa définition, les modalités diagnostiques et de prise en charge ont été précisées et affinées au fil du temps. La première des conditions étant la standardisation des conditions de mesure permettant d'affirmer le diagnostic. Pendant longtemps, la mesure de la pression artérielle au cabinet et à l'hôpital n'a pas été remise en cause. Mais, depuis les années 1990, de nombreuses publications ont montré qu'une mesure ambulatoire de la tension artérielle est

mieux corrélée au risque cardiovasculaire, à l'atteinte des organes cibles et à la morbi-mortalité que les mesures « médicales » en ville ou à l'hôpital.

C'est dans le cadre du développement de ces mesures « hors médecin » qu'a émergé, au tout début des années 2000, le cadre nosologique de l'HTA masquée, définie par une tension artérielle mesurée normale en médecine libérale ou hospitalière, chez des sujets en fait hypertendus au quotidien.

Concept récent et encore peu connu, cette hypertension masquée pose donc un problème majeur de dépistage. Nous nous sommes posé la question d'un ciblage du dépistage, dans la mesure où les moyens à mettre en œuvre ne sont pas applicables à l'ensemble de la population générale.

Nous proposons donc une revue de la littérature systématique et la plus exhaustive possible, dont l'objectif principal est de déterminer des facteurs de risque associés à l'HTA masquée, afin de cibler la population à dépister en médecine générale.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de déterminer quelle est la méthode à privilégier pour faire le diagnostic d'HTA masquée, d'en évaluer indirectement la prévalence et de mieux cerner ses complications et son pronostic à long terme.

II. CONTEXTE

A. L'HTA : un peu d'histoire

Depuis Stephen Haies, qui, en 1726, essaya de mesurer « la force du sang », qui ne s'appellera pression artérielle qu'à partir de la deuxième moitié du XIXe, grâce à une canule placée dans l'artère crurale d'une jument, jusqu'à aujourd'hui, l'histoire de l'hypertension artérielle et surtout celle, intriquée, de sa mesure, est longue.

Il faut attendre un peu plus d'un siècle pour qu'arrive la capacité technique à mesurer la pression artérielle de façon non invasive par l'invention en 1860, par Etienne Jules Marey d'abord, d'un appareil rendant possible l'étude de la pression artérielle puis, en 1880, par le professeur viennois Siegfried Ritter von Basch, du premier sphygmomanomètre.

On peut dire que le concept d'HTA tel qu'on le connaît aujourd'hui naît avec Potain, qui est le premier en France, à partir de 1836, à s'intéresser à la pression artérielle. Il a amélioré le concept du sphygmomanomètre pour une utilisation en pratique quotidienne. Multipliant les mesures pendant presque une vingtaine d'années, (de 1883 à 1889 précisément), il publie au terme de ce travail son célèbre ouvrage « La Pression Artérielle de l'Homme à l'État Normal et Pathologique » (Paris. 1902. Masson).

Athérome et néphrites sont ainsi classés par lui dans le groupe des maladies à pression "très forte", tandis que la fièvre typhoïde par exemple appartient au groupe des pressions "basses". Mais la reconnaissance, puis l'identification des facteurs de risque, est un domaine encore peu étudié en médecine à cette époque. C'est en fait sous l'impulsion des assureurs qui entreprennent à la même époque d'individualiser leurs contrats en fonction de l'état de santé du sujet, que les mesures tensionnelles à titre systématique se multiplient.

Pendant toute la première moitié du XXème siècle, la mesure de la pression artérielle se développe et se diffuse, malgré un équipement lourd nécessaire. En 1939, Blood Pressure Study révèle l'ampleur épidémiologique de cette "maladie" nouvelle.

Si donc l'hypertension artérielle est une maladie qui émerge dans les années 30, avec dans chaque pays quelques leaders médicaux qui voient juste et portent des essais sur la thérapeutique, chirurgicale et médicale, ce n'est qu'au lendemain de la deuxième guerre

mondiale que l'hypertension mobilise les ressources, avec l'État américain qui, par le biais du National Health Service, se dote d'un Institut national du Coeur (NIH) dont l'objet est justement une enquête de dépistage des maladies cardiaques asymptomatiques dans une petite ville à proximité de Boston : Framingham. On sait que l'étude Framingham ouvrira la voie des essais d'intervention dans l'HTA.

Il faut attendre 1959 pour que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) reconnaisse l'HTA et en fixe les seuils, établis alors à 160/95, avec une HTA dite « limite » entre 140/90 mmHg et 160/95 mmHg.

L'industrie pharmaceutique se mobilise, emmenée par Merk, Sharp, Dohme, Ciba et Searle entre 1950 et 1970 et fournit rapidement des résultats. L'hypertension artérielle devient alors encore plus une maladie, puisqu'elle peut être traitée. Le concept médical se déploie donc partout dans le monde à partir de 1970.

Depuis, les bornes de l'HTA ont été régulièrement revues à la baisse. Cette révision périodique, justifiée par une définition plus opérationnelle, est née des résultats successifs d'essais thérapeutiques randomisés depuis 1964 : l'hypertension est le niveau tensionnel pour lequel on a démontré que la mise en route du traitement fait plus de bien que de mal : c'est l'introduction d'une balance bénéfique/risque de l'intervention médicale. En 1983, l'OMS définissait l'hypertension modérée par une PAD comprise entre 90 et 105 mmHg « de façon persistante » et ne faisait plus entrer la PAS dans cette définition.

Finalement, le seuil de l'HTA fut fixé à 140/90 mmHg, y compris pour les personnes âgées. Repris en France en 1997 par l'Agence Nationale d'Accréditation en Santé (ANAES) puis par la Haute Autorité de Santé (HAS), il a toujours cours aujourd'hui.

B. De l'HTA aux HTAs : définitions et affinement

1. Définitions des seuils : les HTA systoliques et diastoliques

On définit plusieurs types d'HTA :

- HTA systolique isolée (HTAS) : $PAS \geq 140$ mmHg et $PAD < 90$ mmHg;
- HTA diastolique isolée (HTAD) : $PAS < 140$ mmHg et $PAD \geq 90$ mmHg;

- HTA systolo-diastolique (HTASD) : PAS \geq 140 mmHg et PAD \geq 90 mmHg.

Avant l'âge de 40 ans, l'HTA diastolique est la plus fréquente, puis elle devient aussi importante que l'HTASD et, à elles deux, elles représentent environ 75 % de toutes les HTA. À partir de 50 ans, c'est l'HTAS qui prédomine : elle représente plus de 50 % des HTA et augmente avec les décennies (5). À la soixantaine, sa prévalence est de 80 % et est plus importante chez les femmes. Selon l'étude de Franklin utilisant les données de l'étude Framingham, 80 % des HTA diastoliques évoluent vers une HTA systolo-diastolique et près de 60 % d'HTA systoliques se développent sans aucune HTA autre préexistante (6).

2. Définitions des causes : l'HTA essentielle et les autres

En cas d'HTA à un âge précoce (moins de 30 ans), d'HTA résistante (définie comme une HTA persistante malgré une trithérapie à dose optimale avec un inhibiteur calcique, un diurétique thiazidique ou apparenté et un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste de l'angiotensine II), d'HTA d'emblée sévère ($>180/110$ mmHG) ou d'aggravation rapide, ainsi que de signes cliniques ou biologiques (hypokaliémie) en faveur, une cause d'HTA secondaire est à rechercher. La première cause d'HTA secondaire est d'origine rénale avec les pathologies rénales parenchymateuses et l'HTA réno-vasculaire (sténose de l'artère rénale liée à l'athérosclérose ou une dysplasie fibro-musculaire). Les autres causes d'HTA secondaires sont multiples, mais peu fréquentes, à rechercher de façon ciblée : toxiques ou médicamenteuses (alcool, réglisse, anti-inflammatoire anti-stéroïdiens ou non, antidépresseurs, œstrogènes) et endocrinienne (l'hyperaldostéronisme primaire, le syndrome de Cushing et le phéochromocytome).

Mais dans la très grande majorité des cas (plus de 90 %) (7), on ne retrouve pas de cause précise et l'élévation de la pression artérielle correspond à l'intrication de multiples paramètres (consommation sodée, facteurs génétiques, système nerveux autonome, etc...). On parle alors d'HTA essentielle. L'HTA masquée appartient aux HTA essentielles.

3. L'HTA essentielle : toujours plus bas ?

Jusque dans les années quatre-vingt, les seuils définis dans les recommandations se rapportaient surtout au groupe « des hypertendus » considérés dans leur ensemble. Passée cette décennie, la mise sur le marché de molécules anti-hypertensives de classes pharmacologiques distinctes ont fait naître le besoin d'un regard plus précis.

À partir de 1985 environ, l'entraînement du système de soins et d'enseignement sur l'hypertension artérielle vient de l'industrie pharmaceutique, admirable par ses découvertes de bêta bloquants, bloqueurs calciques et inhibiteurs du système rénine-angiotensine, les différents laboratoires se lançant alors dans une compétition de performance. L'équilibre à trouver entre les besoins des malades, les demandes des médecins, les coûts et les bénéfices financiers de la recherche industrielle est en perpétuel réexamen.

Mais les règles ont changé : la déontologie rend le recours au placebo impossible, les effectifs nécessaires pour montrer des bénéfices significatifs augmentent de façon importante et pour gagner en durée d'études et en spécificité, on porte son attention sur des critères dits de substitution (protéinurie, hypertrophie ventriculaire, épaisseur intima-média, rigidité artérielle, dysfonction diastolique etc.) chez des groupes d'hypertendus bien distincts comme le diabétique, l'insuffisant rénal ou cardiaque. C'est dans ce contexte qu'apparaît le terme de « tension cible » : c'est le niveau de la pression artérielle à atteindre sous traitement pour un bénéfice optimal. En conséquence, les propositions de seuils se multiplient et la tendance à la baisse se poursuit avec pour slogan le fameux « lower is better ». À force de baisser, la valeur normale finit par rejoindre le seuil de traitement. Les recommandations peuvent alors affirmer qu'en présence de maladie cardiovasculaire associée ou d'un diabète, il est possible de commencer le traitement antihypertenseur même chez des patients qui sont à un niveau « normal haut » de pression artérielle (8). Chez des patients diabétiques avec protéinurie, le seuil de 140/90 mmHg devient obsolète lorsqu'on montra que la réduction tensionnelle à des valeurs inférieure à 125/75 mmHg chez ces patients est associée à une réduction de la micro-albuminurie ou de la protéinurie (9).

C'est dans ce cadre précis que la descente des « tensions cibles » continue, puisqu'un bénéfice cardiovasculaire a même été noté chez les patients normotendus, chez lesquels les valeurs sous traitement ont été réduites jusqu'à 127/75 mmHg (8). De plus, dans une analyse a posteriori de ces données, une réduction progressive de l'incidence des récurrences d'accidents vasculaires cérébraux (en particulier hémorragiques) a été rapportée jusqu'à des valeurs de pression artérielle systolique sous traitement d'environ 120 mmHg (10).

Toutefois, cette course à la baisse prend fin au dernier changement de siècle. Trop abaisser la pression artérielle peut occasionner une recrudescence du risque, de nature différente de celui des tensions élevées, mais tout aussi délétère. Ce risque est matérialisé par l'existence d'une

courbe en J (the J-shape curve), forme que prend la ligne reliant le risque d'événements délétères au niveau de pression artérielle, si l'on part des tensions élevées vers les pressions basses. Son existence est débattue depuis une trentaine d'années, avec initialement des études montrant un risque majoré d'infarctus en cas de diminution de la pression artérielle diastolique à moins de 90mmHg (11). Puis d'autres études étoffent cette théorie de courbe en J avec des études plus récentes toujours sur les infarctus myocardiques (9), mais apportant aussi sur la mortalité cardiovasculaire globale (12), les accidents vasculocérébraux (13) etc. La littérature apporte des données contradictoires concernant les niveaux de pression artérielle à partir desquels le danger semble apparaître, variant suivant le type de population concernée et la nature des événements en cause car le cerveau, les reins ou le cœur ne réagissent pas à l'unisson devant les baisses de pression.

Ainsi, après avoir continuellement baissés jusque-là, les objectifs tensionnels sont revus à la hausse : pour les diabétiques, c'est 140/85 mmHg, les personnes âgées 140-150/90 mmHg. Les tableaux ci-dessous montrent les seuils et objectifs tensionnels recommandés par l'ESH et l'ESC depuis 2013 (en-dehors des diabétiques).

Category	Systolic BP (mmHg)		Diastolic BP (mmHg)
Office BP	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake)	≥135	and/or	≥85
Nighttime (or asleep)	≥120	and/or	≥70
24-h	≥130	and/or	≥80
Home BP	≥135	and/or	≥85

Figure 1- Seuils tensionnels selon les recommandations de 2013 de l'ESH et l'ESC (14).

Office BP : PA en consultation. Ambulatory BP : PA ambulatoire. Daytime : diurne. Nighttime : nocturne.

Home BP : auto-mesure tensionnelle.

Recommendations
A SBP goal <140 mmHg:
a) is recommended in patients at low–moderate CV risk;
b) is recommended in patients with diabetes;
c) should be considered in patients with previous stroke or TIA;
d) should be considered in patients with CHD;
e) should be considered in patients with diabetic or non-diabetic CKD.
In elderly hypertensives less than 80 years old with SBP \geq 160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg.
In fit elderly patients less than 80 years old SBP values <140 mmHg may be considered, whereas in the fragile elderly population SBP goals should be adapted to individual tolerability.
In individuals older than 80 years and with initial SBP \geq 160 mmHg, it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg provided they are in good physical and mental conditions.
A DBP target of <90 mmHg is always recommended, except in patients with diabetes, in whom values <85 mmHg are recommended. It should nevertheless be considered that DBP values between 80 and 85 mmHg are safe and well tolerated.

Figure 2- Objectifs tensionnels selon les recommandations de 2013 de l'ESH et l'ESC.(14)

Récemment, en 2014, les recommandations américaines du JNC 8 citent 2 études qui ne prouvent pas d'amélioration sur le pronostic cardiovasculaire avec une PAS cible < 140 mmHg comparé à 150 ou 160 mmHg (15). Malgré cela, la cible 140/90 mmHg est maintenue pour les personnes de moins de 60 ans. En revanche pour les insuffisants rénaux chroniques, chez qui des études ont également montré l'absence de bénéfice avec une cible < 130/80 vs 140/90 mmHg, le seuil est revu à la hausse avec une nouvelle pression artérielle cible depuis 2014, la même que pour les hypertendus de moins de 60 ans et les diabétiques : 140/90 mmHg.

C. L'HTA masquée, la dernière-née

1. Des discordances entre mesures « cliniques » et mesures ambulatoires

Il a été démontré depuis plus de 60 ans que chez certains individus la pression artérielle est significativement différente lors de mesures ambulatoires (« hors médecin ») que lors des mesures en consultations médicales. Ainsi, Ayman et al. ont montré en 1940 que des patients considérés comme hypertendus au cabinet avaient des pressions artérielles moindre à domicile, jusqu'à 30 mmHg, quand la pression artérielle était prise par un des membres de leur famille (16). De même, Alam et Smirk ont montré que la pression artérielle des patients diminuait de 20 à 30 mmHg après une période de repos de 90 minutes (17). Ils définissaient la

première mesure comme « casual pressure » et la valeur minimale de la pression artérielle comme « basal pressure ». Cette différence de pression artérielle est ce qu'on appelle actuellement « l'effet blouse blanche », « white coat effect en anglais ».

Pendant des années, la mesure de la pression artérielle au cabinet et à l'hôpital n'a pas pour autant été remise en cause. La première étude à contester cette méthode a été menée par Sokolow et al. dans les années 1960, qui ont utilisé la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA). Cette étude démontre que la MAPA prédit mieux les atteintes des organes cibles (18) et quelques années plus tard il est prouvé qu'elle est donc un meilleur facteur prédictif de morbidité cardiovasculaire (19). Depuis, de nombreuses publications ont confirmé que la MAPA est mieux corrélée au risque cardiovasculaire et à la morbi-mortalité que les mesures ponctuelles au cabinet ou à l'hôpital. Les MAPA sont devenues de plus en plus importantes dans le diagnostic de l'HTA.

De même, l'auto-mesure, arrivée plus tard suite au développement des tensiomètres oscillométriques, a fait ses preuves quant à sa valeur diagnostique et pronostique dans l'HTA. Même si ses données sont moins complètes que celles de la MAPA, le système d'auto-mesure présente l'avantage d'être plus accessible et moins coûteux. En effet, la MAPA n'est pas, jusqu'à ce jour, remboursée par la sécurité sociale, même si elle l'est par certaines mutuelles.

Ainsi, depuis 1999, les recommandations internationales de l'OMS préconisent dans certaines situations de réaliser une mesure ambulatoire de la pression artérielle pour confirmer le diagnostic d'HTA : variabilité inhabituelle des mesures de pression artérielle entre différentes consultations, hypertension au cabinet chez les patients à faible risque cardiovasculaire et l'hypertension résistante au traitement (20). Depuis 2003, les recommandations de l'ESC et l'ESH destinées aux médecins généralistes préconisent de façon plus large les mesures ambulatoires dans le diagnostic de l'HTA (21).

Pour faciliter l'application des recommandations de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA), comme celles du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), préconisant la mesure ambulatoire de la pression artérielle par les médecins généralistes, la sécurité sociale donne à tous les médecins généralistes installés un tensiomètre oscillométrique agréé depuis 2014.

2. Définition de l'HTA masquée

Il existe donc deux méthodes indépendantes pour mesurer la pression artérielle : la mesure conventionnelle (au cabinet ou à l'hôpital) et la mesure ambulatoire (la MAPA qui est actuellement le gold-standard, ou l'auto-mesure).

En combinant ces 2 méthodes de mesure de la pression artérielle, nous pouvons définir quatre groupes potentiels de patients :

- 1) les « normotendus » : la pression artérielle est normale par les deux méthodes ;
- 2) les hypertendus : hypertension par les deux méthodes ;
- 3) les hypertendus blouse blanche : les hypertendus par la mesure clinique et normotendus par la mesure ambulatoire ;
- 4) les hypertendus masqués : les normotendus par la mesure clinique et hypertendus par la mesure ambulatoire.

D'un point de vue clinique, les deux premiers groupes, puisque les deux méthodes concordent, ne posent pas de problème particulier : les premiers ne sont pas à traiter, les deuxièmes doivent l'être. Par contre, pour les deux derniers groupes, il y a discordance entre les deux méthodes, posant la question de quelle méthode retenir, donc la question de la pose du diagnostic et, par conséquent, un traitement doit être appliqué ou non.

L'« hypertension blouse blanche » (« white-coat hypertension » ou encore « office isolated hypertension » en anglais) a été étudiée en profondeur et est généralement considérée comme à relativement faible risque de morbidité cardiovasculaire (7), ce qui est cohérent avec le concept selon lequel la pression ambulatoire est un meilleur prédicteur du risque que la pression clinique.

Avant 2002, peu d'attention était accordée au quatrième groupe qui était considéré comme « l'effet blouse blanche inverse » ou « normotendu blouse-blanche » (« reverse white coat hypertension » ou « white coat normotension »). Pickering dans une publication de la même année propose la dénomination d'hypertension masquée qui reste depuis majoritairement employée (22). S'il est vrai que la mesure ambulatoire reflète mieux le risque cardiovasculaire, cela implique que ces personnes sont à considérer comme souffrant d'hypertension et donc sujettes à traitement.

	PA ambulatoire de jour < 135/85mmHg	PA ambulatoire de jour > 135/85mmHg
PA consultation <140/90mmHg	Normotension	HTA masquée
PA consultation > 140/90mmHg	Effet blouse blanche	HTA

Figure 3- Les différences de diagnostic entre pression artérielle en consultation et ambulatoire. (23)

D. Physiopathologie

Le développement de l'HTA masquée reflète 2 phénomènes pathologiques (24,25) :

- la dysfonction du système nerveux autonome appelée l'hypertension neurogène ;
- l'inflammation.

1. Dysfonction du système nerveux autonome

On sait depuis de maintes années que l'HTA est due à un dérèglement de la régulation cardiovasculaire sympathique et parasympathique. Les influences cardiovasculaires du système nerveux autonomes jouent un rôle fondamental dans le contrôle homéostatique du système cardiovasculaire :

- le système vagal ou parasympathique responsable du ralentissement de la fréquence cardiaque (cardio-modérateur) et de la diminution de sécrétions de catécholamines par les glandes surrénales. Il participe dans les phénomènes pathologiques tels que les évanouissements ou les lipothymies, la bradycardie...
- le système sympathique responsable de tachycardie, d'augmentation de la pression artérielle, d'une vasoconstriction périphérique, d'une augmentation de la sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline par les glandes surrénales.

Chez l'animal, il a été prouvé que l'apparition et le maintien de l'HTA est en rapport avec l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique et la diminution du système vagal cardiaque (26). La sur-activation du système nerveux sympathique correspond au syndrome

hyperkinétique : augmentation de la pression artérielle systolique, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. Il s'accompagne d'une baisse de l'inhibition vagale sur le nœud sinusal. Le syndrome hyperkinétique est lié à l'augmentation du trafic nerveux sympathique postganglionnaire au muscle squelettique, c'est-à-dire à l'augmentation de production et de sécrétion de catécholamines par les terminaisons nerveuses sympathiques. En résulte donc une augmentation des concentrations de noradrénaline et adrénaline régionale et systémique. Cette augmentation est proportionnelle à la sévérité de l'HTA (27).

Des études microneurographiques ont réussi à quantifier le trafic nerveux sympathique postganglionnaire du muscle squelettique en y associant le contrôle tensionnel : le nombre et l'amplitude des pics nerveux sympathiques dans l'hypertension masquée sont supérieurs à ceux des normotendus (figure 1) (28).

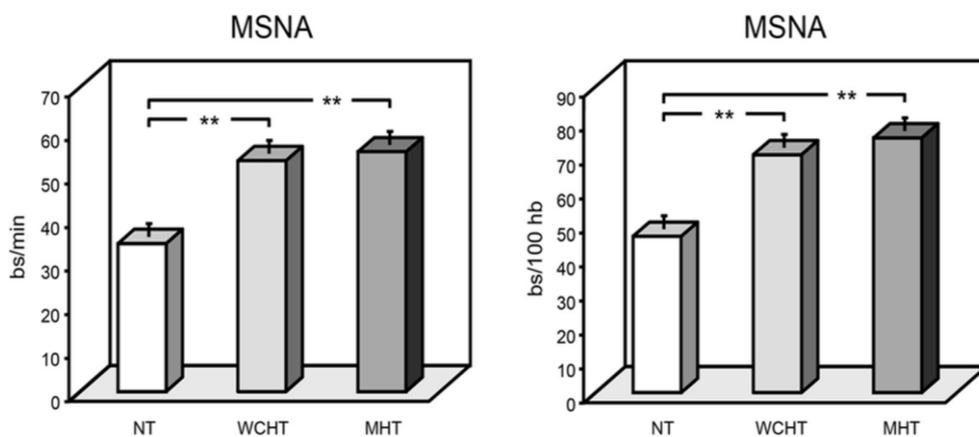


Figure 4 - Activité nerveuse sympathique musculaire exprimée en pic de fréquence en fonction du temps et en fonction de la fréquence cardiaque, mesurée par microneurographie chez les normotendus (NT) et chez les patients du même âge avec hypertension blanche (WCH) et hypertension masquée (MHT). * $p < 0.05$ et ** $p < 0.01$. (28)

Il existe donc des anomalies du système vagal et sympathique dans le développement de l'HTA, comme dans celui de l'HTA masquée.

2. Inflammation endothéliale

Il existe de nombreuses preuves expérimentales et cliniques sur l'association HTA et augmentation des concentrations des marqueurs inflammatoires : CRP, TNF alpha, IL-6, etc... (29–32)

Des études animales montrent que chez les rats hypertendus (avec comme groupe contrôle des rats normotendus), il existe une augmentation de 50 à 100 % (en fonction de l'âge) du nombre de leucocytes, avec une augmentation significative du nombre de monocytes, de monocytes activés et de lymphocytes, ainsi qu'une altération de l'interaction leucocytes – endothélium. Après surrénalectomie chez ces rats hypertendus, on objective une disparition de l'augmentation de la pression artérielle et de cette augmentation du nombre de leucocytes activés (33). En cas de transfusion sanguine de rats hypertendus vers des rats sains, la pression artérielle augmente chez les rats sains, en raison de la nature adhésive des leucocytes (34).

L'étude « The Women's Health Study » a montré que le taux de CRP prédit le développement de l'HTA de façon indépendante de la pression artérielle (35). Dans l'hypertension masquée, plusieurs études retrouvent cette augmentation des marqueurs inflammatoires en comparaison aux normotendus, avec un profil proche des hypertendus. Par exemple, chez les femmes et les Afro-Américains, le taux de CRP est plus important pour les patients atteints d'hypertension masquée que pour les préhypertendus (36).

La leptine est une hormone impliquée dans l'inflammation, avec notamment un rôle de modulation de la CRP. Chez les patients atteints d'hypertension masquée sans diabète ni obésité, les taux de leptine libre sont augmentés par rapport aux normotendus et même proches de celles des patients hypertendus (37). De la même façon, une autre étude a montré que le taux de protéines anti-inflammatoires, l'apeline (médiateur hypotenseur et vasodilatateur) et la relaxine (inductrice de la production de monoxyde d'azote et inhibitrice de l'endotheline et l'angiotensine II), est diminué dans l'hypertension masquée comparé aux normotendus (38). La même équipe a montré que les taux de résistine (nouvelle famille de protéine participant à l'inflammation) et d'adiponectine (protéine bénéfique sur le plan cardiovasculaire par augmentation de la sensibilité à l'insuline, inhibition des réactions inflammatoires et augmentation de la vasodilatation médiée par le monoxyde d'azote) sont respectivement augmentés et diminués par rapport aux taux retrouvés chez les normotendus (39). Enfin, chez les patients hypertendus masqués, le taux de diméthylarginine asymétrique (protéine compétitrice du monoxyde d'azote au niveau endothélial, augmenté dans des pathologies comme le diabète, l'hypertension etc...) et l'index de stress oxydatif est augmenté (40).

Contrairement à l'hypertension blouse blanche, où le stress mental et l'émotivité sont connues pour participer à l'augmentation de la pression artérielle au cabinet (41), les raisons de la baisse de la pression artérielle conventionnelle dans l'hypertension masquée sont en fait encore mal élucidées.

S'il n'est pas de notre ressort de démasquer les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à l'HTA masquée, il nous a paru important d'en préciser mieux les aspects diagnostiques et les implications pronostiques. Nous avons donc tenté, par le biais d'une large revue de la littérature, de définir au mieux les modalités de dépistage, de diagnostic et les facteurs pronostiques que l'on peut dégager pour cette nouvelle entité nosologique. L'aspect thérapeutique n'a pas été abordé.

III. METHODOLOGIE

Cette revue de littérature est de type méthodique et systématique. Elle s'est déroulée en quatre étapes. Il a d'abord fallu identifier la littérature, puis la sélectionner. Nous avons ensuite procédé à une lecture critique de chaque article au regard de sa qualité méthodologique et, enfin, nous avons fait la synthèse de toute la littérature étudiée.

A. Identification de la littérature

La recherche documentaire a été menée du 20 au 28 août 2016.

1. Critères de sélection

Les critères de sélection des articles pour réaliser la revue sont précisés dans le Tableau 1.

Tableau 1 - Critères de sélection des articles

Critères d'inclusion :

- Les études quantitatives sur le thème de l'HTA masquée selon les objectifs de l'étude : facteurs prédictifs, suivi, pronostic et prévalence,
- Population générale adulte ou population d'hypertendus,
- Article en français ou anglais.

Critères d'exclusion :

- Case report,
- Revue de la littérature,
- Etude portant sur la thérapeutique de l'HTA masquée,
- Population pédiatrique ou adolescent mais pas de critère d'âge défini, pour ne pas créer de biais de sélection,
- Femmes enceintes,
- Insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non, l'HTA secondaire y étant prédominante, la plupart du temps suivie par un spécialiste,
- Articles non concordants avec les objectifs de cette étude.

2. Recherche documentaire

Cette recherche d'articles sur l'HTA masquée depuis qu'elle a été décrite en 2002 jusqu'à maintenant a été faite sur plusieurs bases de données :

- MedLINE,
- la Cochrane Library,
- Google Scholar,
- Embase.

Pour ces bases de données, les équations booléennes utilisées sont :

- Masked hypertension ou masked uncontrolled hypertension

AVEC

- | | |
|-----------------|----------------------------------|
| - Diagnosis, | - Complication(s), |
| - Determinants, | - Prognosis ou prognostic, |
| - Factors, | - Impact, |
| - Predictive, | - Outcome(s), |
| - Prevalence, | - Blood pressure measurement(s), |
| - Evaluation, | - Target organ damage, |
| - Detection, | - Blood pressure monitoring |
| - Risk(s), | |

NOT

- Pregnancy,
- Chronic kidney disease,
- Pediatric,
- Adolescent

Pour la littérature grise, la recherche a été faite à partir de La Banque de Données de Santé Publique, OpenGrey et Ovid.

De plus, une analyse des sommaires de revues spécialisées dans l'hypertension a été réalisée : Hypertension, Hypertension research, American Journal of Hypertension, Journal of Hypertension, The Journal of Clinical Hypertension, European Heart Journal, etc...).

Les mots-clés pour la recherche de ces deux méthodes ont été « masked hypertension » et « hypertension artérielle masquée ».

B. Sélection de la littérature

À partir des notices bibliographiques obtenues par l'interrogation des bases de données, nous avons effectué un premier tri, selon le titre et le résumé. Les publications potentiellement éligibles ont été récupérées en version intégrale et une première sélection d'articles à inclure a été établie.

Dans un second temps, nous avons exploré les références bibliographiques de cette première sélection d'articles (en excluant les publications déjà retenues). Nous avons récupéré les articles potentiellement éligibles et effectué une deuxième sélection.

C. Analyse des données

Pour chaque article, nous avons :

- attribué un identifiant unique : nom du premier auteur et année de publication ;
- décrit l'étude : année de l'étude, pays, participants, méthode ;
- formulé les principaux résultats en rapport avec notre sujet et identifié les obstacles ou facteurs facilitant mis en évidence.

D. Synthèse de la littérature

Nous avons procédé à une lecture critique de tous les articles finalement sélectionnés. La grille utilisée est celle proposée par la Haute autorité de santé (HAS) : la grille adaptée du Critical Appraisal Worksheet (42). Elle comporte 8 critères d'évaluation :

- l'objectif de l'étude,
- le type de protocole utilisé,
- le facteur étudié,
- les critères de jugement,
- la population étudiée,
- les facteurs de confusion potentiels et les biais,
- les statistiques,
- la conclusion.

Pour ces 8 critères, 3 questions ont été posées :

- 1/ Y-a-t-il dans l'article l'information pour le critère ?
- 2/ La façon dont le critère a été abordé est-elle correcte ?
- 3/ Si la façon d'aborder le critère est incorrecte, cela menace-t-il la validité de l'étude?

Nous nous sommes aussi aidés de l'ouvrage « Lire et critiquer un article médical - Principes de la lecture critique et exercices pratiques corrigés » de Bergmann, Chassany, Fauvel et Queneau et particulièrement du chapitre XII-2 « La lecture critique d'un article » écrit par Chassany (43).

En nous appuyant sur ces différentes grilles de lecture, nous avons élaboré une typologie des résultats faisant référence à leur niveau de rigueur scientifique. Nous avons distingué trois niveaux :

- Catégorie A : Robustesse (validité interne pour les études quantitatives, crédibilité et fiabilité pour les études qualitatives) et généralisation des résultats (validité externe pour les études quantitatives et transférabilité pour les études qualitatives).
- Catégorie B : Robustesse comportant des limites en raison de faiblesses méthodologiques mais ensemble des résultats convergents ou généralisation discutable.
- Catégorie C : Faiblesse méthodologique et résultats contradictoires.

IV. RESULTATS

A. Articles inclus

1. Sélection documentaire

La figure 2 résume les étapes de la recherche documentaire et de la sélection des articles pour réaliser ce travail.

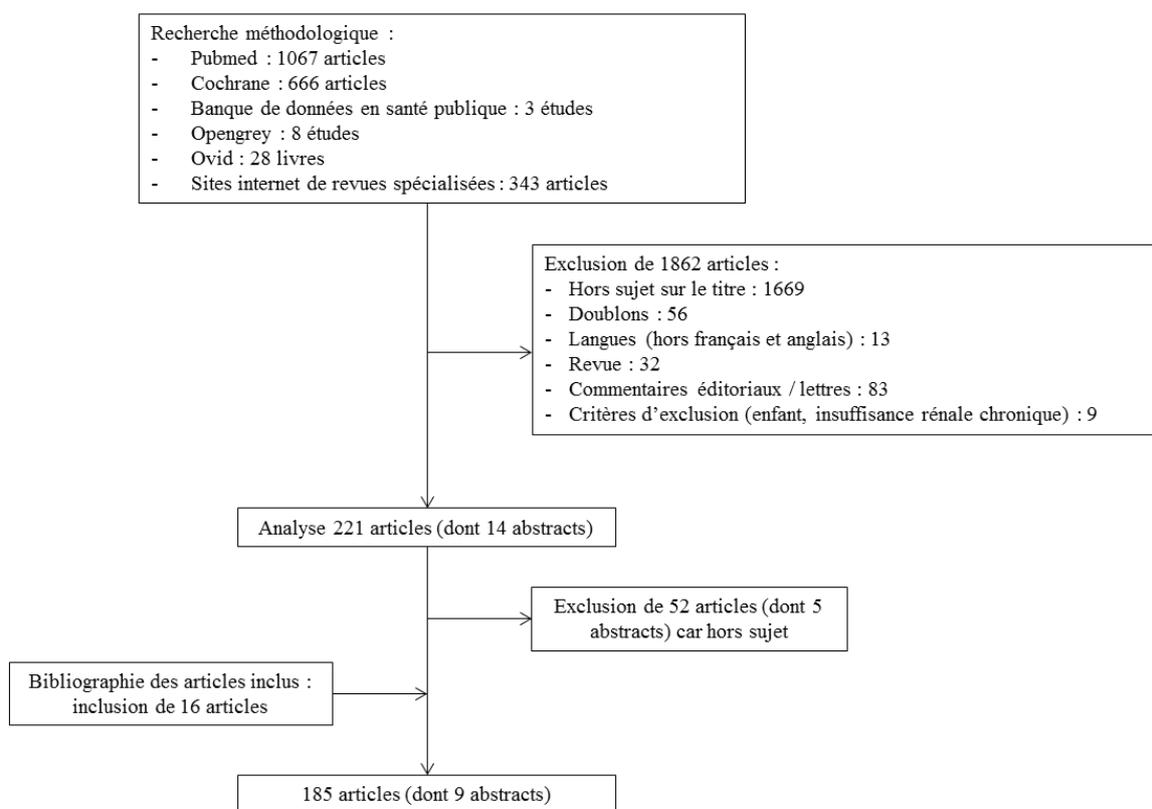


Figure 5- Flow chart de la sélection des articles

Parmi les 185 articles inclus :

- 85 pour les facteurs prédictifs,
- 156 pour la prévalence,
- 98 pour le pronostic,
- 20 pour les examens complémentaires.

B. Caractéristiques des études incluses

Compte-tenu de l'importance du nombre d'articles, un tableau récapitulatif présentant tous les articles ainsi que leur méthodologie (la population incluse, le nombre de patients inclus, le type de mesure ambulatoire utilisée etc...) est disponible en annexe 3.

Parmi les articles inclus, la médiane de publication des articles est l'année 2012. 16 articles (8,6%) ont des populations internationales (dont 6 méta-analyses), 48 (25,8%) étudient des populations asiatiques, 71 européennes (38,3%), 23 nord-américaines (12,3%), dont une couplée avec l'Australie), 17 du Moyen-Orient (9,2%), 7 sud-américaines (3,7%), 4 africaines (2,1%).

1. Populations incluses dans les études

Quarante-neuf articles (26,5%) sont basés sur des patients représentant la population générale, 21 des articles (11,3%) incluent des patients à partir de médecins généralistes, 81 (43,8%) à partir de patients consultants dans des centres spécialisés que ce soit dans l'hypertension, la cardiologie, la néphrologie, la diabétologie et l'endocrinologie.

Les populations étudiées regroupent hypertendus et non hypertendus dans 59 articles (31,2%), sont uniquement des hypertendus ou des non hypertendus respectivement dans 43 et 39 études (23,2% et 21,1%), des normotendus en consultation (traités ou non) dans 19 études (10,2%), des diabétiques de type 2 dans 16 études (8,6%), les personnes âgées dans 7 articles (3,8%), les préhypertendus dans 6 articles (3,2%).

Il existe ensuite des populations plus spécifiques, ciblés par quelques articles ($n < 5$) : les diabétiques de type 1, les patients présentant au moins 1 facteur de risque cardiovasculaire, ou un syndrome d'apnée du sommeil obstructif, ou nouvellement diagnostiqué avec une hypothyroïdie... A noter que les patients Africains-Américains font l'objet de 4 articles spécifiques.

2. Méthodes diagnostiques au sein des études

Dans 3 études (1,6%), le protocole établit l'arrêt préalable des traitements anti-hypertenseurs préexistants pour ne pas influencer sur les mesures.

Cent-treize études (61,1%) n'ont utilisé que la MAPA, 45 (24,3%) uniquement l'auto-mesure tensionnelle et 27 études (14,6%) ont utilisé les 2 méthodes ambulatoires pour le diagnostic

de l'HTA masquée. Soixante-deux études (33,5%) ayant utilisé la MAPA n'ont utilisé que la valeur diurne de la pression artérielle pour diagnostiquer l'HTA masquée. Dix articles (5,4%) et 6 (3,2%) ont ajouté au critère diurne le critère nocturne et des 24 heures respectivement, 31 (16,8%) ont utilisé la valeur des 24 heures et 13 articles (7%) ont utilisé les 3 valeurs seuils.

Dans 173 des articles (93,5%), les valeurs seuils de la MAPA, de l'auto-mesure et de la pression artérielle en consultation correspondaient aux recommandations actuelles, à savoir :

- En consultation : 140/190 mmHg
- Auto-mesure : 135/85 mmHg
- MAPA : 24 heures 130/80 mmHg, diurne 135/85mmHg, nocturne 120/70 mmHg.

Dans les études restantes, des seuils variant entre 125/79mmHg et 140/90 mmHg ont été retenus par les auteurs.

Le nombre de mesure de la pression artérielle au cabinet varie de 1 à 6 mesures et le nombre de consultations entre 1 à 6. L'appareil utilisé est dans 87 études (47%) un sphygomanomètre manuel ou automatique et dans 41 articles (22,2%) un tensiomètre oscillométrique. La mesure est effectuée dans 119 études (64,3%) en position assise et dans 11 articles (5,4%) en position allongée. Seules 5 études (2,7%) ont donné des consignes pour la mesure de la pression artérielle en consultation (ne pas fumer, ne pas boire, pas d'exercice physique etc...).

Une période de repos entre 2 à 10 minutes est respectée avant la première mesure de pression artérielle dans 117 articles (63,2%), seules 7 études (3,8%) ont étendu ce repos entre 15 et 30 minutes. De même pour les articles rapportant l'utilisation de l'auto-mesure, un repos de 2 à 10 minutes assis est demandé aux patients dans 36 articles (50% utilisant l'auto-mesure).

Tous les appareils d'auto-mesure utilisés possèdent une mémoire permettant de contrôler la véracité des mesures rapportés par les patients. Le nombre de mesure matinale et vespérale variait de 1 à 3 et la durée de 3 à 28 jours.

Des consignes voire un livret explicatif sont mentionnés dans 34 articles (47,2%) utilisant l'auto-mesure. Les horaires de mesure tensionnelle sont mentionnés dans 43 articles (23,2%) : moins d'un tiers spécifient que la prise doit être dans l'heure après le réveil, après avoir uriné et avant la prise du petit-déjeuner et des traitements antihypertenseurs s'il y a en a, quant au soir, les mesures devaient être faites dans l'heure avant le coucher et à distance du bain. Trois études (1,6%) utilisent un intervenant pour la prise de la pression artérielle à domicile, dans le cadre de l'auto-mesure.

La MAPA utilisait des intervalles de 10 à 30 minutes en journée et de 15 minutes à 1 heures pour la nuit. Dans 96 articles (68,6%), la MAPA était spécifiquement réalisée un jour de travail. Des consignes d'arrêt des activités et de tendre le bras lors du lancement de la mesure, d'éviter des exercices intenses sont mentionnées dans 52,6% des études. 3 études n'ont réalisé qu'une MAPA diurne, l'appareil étant enlevé après la fin du travail, le reste utilisant la MAPA pendant 24 heures voire 25 heures. La détermination des valeurs diurnes et nocturnes utilise des horaires fixes dans articles (52,8%), 25 articles (17,9%) demandent aux patients de noter dans un journal leurs horaires de coucher et de lever, 4 articles (2,9%) imposent aux patients de rester coucher selon une fourchette horaire. En cas d'échec de la MAPA, dans 12 articles (8,6%) une nouvelle MAPA est réalisée.

L'adaptation de la taille du brassard est mentionnée dans 62 articles (33,5%) pour la mesure au cabinet et pour 32 et 16 articles (22,9% et 22,2%) respectivement pour la MAPA et l'auto-mesure. Le côté du bras utilisé n'est mentionné que dans 47 articles (25,4%) pour le cabinet, dans 31 articles (22,1%) pour la MAPA et dans 21 articles (29,2%) pour l'auto-mesure. Seuls dans 13 articles (7%), les auteurs prennent la mesure aux 2 bras puis utilisent le bras ayant la valeur la plus haute en cas de différence supérieure à 5mmHg.

C. Facteurs associés à l'HTA masquée

Parmi les 85 articles (dont 2 méta-analyses), 39 facteurs ont été étudiés comparativement aux normotendus ou aux hypertendus contrôlés. De même que pour les caractéristiques de tous les articles, compte-tenu du grand nombre d'articles, les résultats complets sont présentés sous forme de tableau en annexe (cf tableau 4).

1. Synthèse des résultats sur les facteurs associés

Les résultats des facteurs associés ou non sont classés et pondérés en fonction du niveau de preuve des articles les évaluant, ils seront détaillés juste après mais ils sont synthétisés dans les deux tableaux ci-après :

Tableau 1 : Les facteurs associés à l'HTA masquée

Preuve de niveau A-I	Pré hypertension
Preuve de niveau A-II	Age Sexe masculin Diabète Tabagisme Alcoolisme Antécédent d'HTA
Preuve de niveau B	Hypertension orthostatique Hypertension à l'effort Obésité, syndrome métabolique Perte du dipping, syndrome d'apnée du sommeil
Preuve de niveau C	Epistaxis Hypothyroïdie

Tableau 2 : Les facteurs qui ne sont pas associés à l'HTA masquée

Preuve de niveau A	Facteurs psychologiques / personnalité Niveau socio-éducatif, Type de travail, revenus Activité physique Taux des paramètres lipidiques Taux de glycémie à jeun / hémoglobine glyquée
Preuve de niveau B	Antécédent familial d'HTA Ethnie Dyslipidémie Consommation sodée
Preuve de niveau C	Syndrome inflammatoire biologique Fréquence cardiaque Débit de filtration glomérulaire

2. A l'interrogatoire

Les facteurs non modifiables

Les deux facteurs le plus souvent associés à l'HTA masquée sont l'âge et le sexe masculin. En effet, sur les 85 articles, 41 études trouvent une association significative entre sexe masculin et HTA masquée contre 26 qui ne trouvent pas de significativité sur le critère « sexe » (mais montrent souvent une augmentation de la prévalence masculine malgré tout). Pour l'âge, 29 études sur 61 montrent que plus l'âge augmente, plus le risque d'HTA masquée augmente. Seules 6 études soit moins de 10% des articles étudiant l'âge trouvent que l'HTA masquée est associée à un âge jeune.

Concernant l'origine ethnique des patients, seule une étude trouve une différence ethnique avec l'HTA masquée qui est augmentée significativement chez les asiatiques. Les 5 autres études n'associent pas d'ethnie de façon préférentielle à l'HTA masquée.

Sur le plan socioéducatif, du travail et le niveau de revenus, respectivement 14, 9 et 4 études ont analysé ces facteurs dans l'HTA masquée, avec un résultat positif et significatif dans 3, 2 et 0 études respectivement. Par conséquent, ces facteurs ne semblent pas utiles au ciblage du dépistage.

Les facteurs de risque cardio-vasculaires « classiques »

Parmi les études comparant les patients hypertendus et non hypertendus, l'association d'une HTA masquée avec une maladie hypertensive traitée est significative dans 12 articles sur 17. Le nombre de médicaments est significativement plus important chez les hypertendus masqués que les normotendus dans 6 articles sur 10. De plus, le type de traitement présente une différence significative dans 1 seul article, avec une augmentation de la proportion de beta et alpha-bloquants. Chez les hypertendus, l'augmentation de la durée de l'HTA est associée à l'HTA masquée dans 3 articles sur 7. Ainsi, le fait d'être hypertendu est un facteur associé supplémentaire à l'HTA masquée.

De plus, les antécédents cardiovasculaires personnels (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculo-cérébral AVC, artériopathie oblitérante des membres inférieurs AOMI, etc...) ne sont significativement associés à l'HTA masqué que dans 2 étude sur 16. Dans les antécédents familiaux, seules 3 études trouvent un lien avec l'HTA masquée en ce qui concerne un antécédent d'HTA familial et d'ischémie myocardique précoce. Les 12 autres articles ne retrouvent pas ce lien. Donc il nous paraît peu pertinent de retenir les antécédents cardiovasculaires personnel ou familial dans le dépistage de l'HTA masquée.

L'association diabète et HTA masquée n'est pas probante : seules 15 études sur 34 trouvent une augmentation significative du nombre de diabétiques chez les hypertendus masqués. De plus, plus la durée du diabète augmente, plus le risque d'HTA masquée est trouvé (2 articles sur 3). Mais compte-tenu du fait, comme nous le verrons plus tard, que la prévalence a été prouvée augmentée chez les diabétiques, nous le retenons quand même comme facteur associé.

Concernant le syndrome métabolique, 3 études sur 4 l'associent positivement de façon significative à l'HTA masquée et pour l'index d'insulino-résistance « Homeostasis Model Assessment of insuline resistance » (HOMA-IR), 1 études sur 2 trouve une association statistiquement significative avec l'HTA masquée. Nous le retenons donc comme facteur associé à l'HTA masquée. En ce qui concerne les dyslipidémies, le résultat n'est pas flagrant (5 études sur 26 trouvent un lien), donc la dyslipidémie n'est pas un facteur associé à l'HTA masquée.

Le syndrome d'apnée du sommeil obstructif et la perte du dipping ont été moins étudié que d'autre facteur de risque cardiovasculaire dans l'HTA masquée. Toutefois, les résultats des études sont en faveur d'une association perte du dipping et HTA masquée puisqu'il existe une différence significative avec les normotendus dans 7 articles sur 11. Parmi les 4 études restantes, 2 trouvent une association non significative entre HTA masquée et perte du dipping. Les deux dernières ont une population d'hypertendus masqués moindre que les autres articles étudiant ce facteur et utilisent la même base de données. Pour le syndrome d'apnée du sommeil, seule une étude sur 4 trouve une différence significative, mais c'est une étude de plusieurs milliers de participants portant sur la population générale. Sur les trois autres articles qui ne trouvent pas de différence, deux ont une population d'étude de moins de 75 patients (la dernière comporte 160 patients et deux trouvent une augmentation mais non significative du taux de SAS chez les hypertendus masqués.

L'adaptation à l'effort

Cinq études analysent la réponse exagérée de la pression artérielle lors d'un test d'effort (ExBPR). Toutes ces études utilisent le protocole de Bruce (tapis roulant) et 3 des 5 études définissent l'ExBPR comme une PAS ≥ 210 mmHg chez les hommes et ≥ 190 mmHg chez les femmes (selon les données de Framingham) (44–47), une n'utilise pas de critère d'ExBPR mais compare l'évolution de la PA au cours du test d'effort (47) et la dernière utilise un seuil de PAS ≥ 200 mmHg (48). Cette dernière étude analyse des patients préhypertendus (n=69).

L'ExBPR est présente chez 28% des hypertendus masqués et chez 73,7% des préhypertendus sans hypertension masquée ($p=0,276$).

Dans l'étude de Kramer et al., l'augmentation de la PA est significativement plus importante que chez les normotendus (47). 70% des hypertendus masqués atteignent plus de 180mmHg de PAS ; et pour une valeur seuil de PAS à 170mmHg, la sensibilité de détection de l'HTA masquée à 70% et la spécificité à 73%.

Chez Sharman et al et Kayrak et al, l'HTA masquée est associée de façon significative à l'ExBPR chez des patients non hypertendus ni ne présentant une autre maladie cardiovasculaire (44,45). Après ajustement multivarié, l'ExBPR est un facteur prédictif chez Sharman et le pic de PAD à l'effort chez Kayrak reste significativement élevé par rapport aux normotendus. La dernière étude est analysée dans la partie examen clinique : en effet elle étudie l'effet tensionnel d'un exercice physique en consultation chez des patients présentant une ExBPR lors d'une épreuve d'effort (49).

Donc une HTA d'effort, mise en évidence lors d'un examen réalisé pour la reprise du sport ou un certificat médical par exemple, est un facteur supplémentaire pour dépister l'HTA masquée.

Le mode de vie

Les indicateurs de mode de vie comme le tabac, la consommation d'alcool ou de café, ou encore l'activité physique ou la sédentarité ont été étudiée largement dans l'HTA masquée.

Concernant le tabagisme actif (défini par la consommation d'une cigarette ou plus par jour dans 95% des articles), 18 études sur 52 montrent une augmentation de l'HTA masquée en rapport avec le tabac. Une étude analyse l'effet du tabagisme passif défini par l'exposition au minimum d'1 heure par jour, sur l'HTA masquée par rapport à des patients non exposés au tabac. Ainsi, Makris et al retrouve une association significative entre le tabagisme passif et l'HTA masquée, avec de plus une association entre la durée d'exposition par semaine et la durée en années, ainsi que l'intensité d'exposition en terme de cigarette par semaine (50).

L'association entre consommation d'alcool et HTA masquée n'est significative que dans 11 articles sur 27. Mais si on ne considère que les études qui différencient les patients en fonction de la quantité de consommation, plus de 90% des articles retrouve cette association. Donc le tabac et l'alcool sont des facteurs associés à l'HTA masquée.

Deux études analysent la consommation de café sans retrouver d'association significative avec l'HTA masquée. L'activité physique n'est pas non plus un critère discriminant puisque

seulement 2 articles montrent que la sédentarité est un facteur de risque d'HTA masquée sur 15 articles l'étudiant.

La consommation alimentaire en sel est étudiée dans 4 articles : 1 seule retrouve une association significative avec l'HTA masquée.

Les profils psychologiques

Les traits psychologiques ont été étudiés, que ce soit l'anxiodépression dans 7 articles, ou d'autres traits comme le stress mental, l'insomnie, le sentiment d'injustice, la sensation de harcèlement et l'hypochondrie dans 7 articles. Une seule étude établit l'anxiodépression comme facteur de risque d'HTA masquée et les autres critères sont augmentés dans 50% des articles. Une étude compare les sujets présentant une HTA masquée aux hypertendus (en consultation et ambulatoire), sans contrôle (normotendus) : les hypertendus masqués ont des scores de dépression significativement moindre, de même pour l'irritabilité et les personnalités de type A. Donc les facteurs psychologiques n'aident pas au dépistage de l'HTA masquée, bien que soient les mêmes facteurs que ceux de l'HTA qui soient retrouvés à minima.

Autres

Une étude analyse l'hypertension masquée chez des patients présentant une épistaxis d'intensité légère, modérée ou sévère, avec une PA en consultation normale (51). Ce groupe est comparé à des patients sans épistaxis et de même normotendus au cabinet. L'HTA masquée est significativement associée au groupe épistaxis ($p=0,004$). L'interrogatoire doit donc rechercher des épisodes d'épistaxis pour améliorer le dépistage de l'HTA masquée. On peut même discuter une prescription de MAPA pour les patients consultant pour épistaxis (rarement en médecine générale et plutôt aux urgences) s'ils présentent d'autres facteurs associés d'HTA masquée.

Un article pilote étudie les patients porteurs d'une hypothyroïdie nouvellement diagnostiquée : la prévalence de l'HTA masquée est augmentée de façon significative chez les dysthyroïdiens manifeste 15,4%, infraclinique 26,3% vs 10% chez les euthyroïdiens. L'OR de présenter une HTA masquée est de 3,29 IC95[1,08-10,08] en présentant une dysthyroïdie (52). De plus, un sous-groupe de patient réévalué après traitement substitutif en hormone thyroïdienne, la prévalence d'HTA masquée rediminue. Dans ce cas, l'HTA masquée est donc un symptôme de l'endocrinopathie. Il faut penser à réévaluer le risque une fois l'équilibre obtenu par opothérapie.

3. Lors de l'examen physique

Le niveau tensionnel basal

Le critère associé qui revient le plus fréquemment et ce de façon prédictive, est la pression artérielle en consultation élevée, en particulier la préhypertension. Sur les 85 articles, 61 étudient ce facteur : 52 études trouvent une tension artérielle plus élevée chez les hypertendus masqués que chez les normotendus de façon significative. Cette relation entre hypertension masquée et préhypertension est en accord avec l'augmentation de la prévalence de l'HTA masquée chez les préhypertendus, comme nous le verrons plus tard. De plus, dans les 9 articles restant, il existe une augmentation de la pression artérielle au cabinet mais non significative.

Booth III et al. ont créé un index de PA en consultation pour tenter d'identifier la population à dépister pour l'HTA masquée. A partir d'études sur l'HTA masquée dans la population américaine (the Masked Hypertension Study, the Detection of Hypertension Study et the Jackson Heart Study), l'index de PA en consultation est déterminé par PAS + 1,3xPAD. Puis ils analysent la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives de cet index dans l'hypertension masquée chez des patients avec une PAS 120-139mmHg et PAD 80-89mmHg ainsi que les préhypertendus (PAS 130-139mmHg et PAD 85-89mmHg) (cf figure 6).

	Prehypertension ^a n=320	Upper Range of Prehypertension ^b n=130	Elevated Clinic BP Diagnostic Index Using Different Derived Cut Points ^c					
			≥190 mm Hg n=572	≥201 mm Hg n=472	≥207 mm Hg n=415	≥212 mm Hg n=351	≥214 mm Hg n=330	≥217 mm Hg n=291
Masked daytime hypertension								
Sensitivity, % (No.)	82.5 (113/137)	42.3 (58/137)	98.5 (135/137)	93.4 (128/137)	89.8 (123/137)	81.0 (111/137)	78.8 (108/137)	71.5 (98/137)
Specificity, % (No.)	61.5 (331/538)	86.6 (466/538)	18.8 (101/538)	36.1 (194/538)	45.7 (246/538)	55.4 (298/538)	58.7 (316/538)	64.1 (345/538)
PPV, % (No.)	35.3 (113/320)	44.6 (58/130)	23.6 (135/572)	27.1 (128/472)	29.6 (123/415)	31.6 (111/351)	32.7 (108/330)	33.7 (98/291)
NPV, % (No.)	93.2 (331/355)	85.5 (466/545)	98.1 (101/103)	95.6 (194/203)	94.6 (246/260)	92.0 (298/324)	91.6 (316/345)	89.8 (345/384)
Masked daytime and/or nocturnal hypertension^d								
Sensitivity, % (No.)	71.3 (181/254)	34.3 (87/254)	97.2 (247/254)	90.6 (230/254)	83.9 (213/254)	73.2 (186/254)	71.3 (181/254)	64.6 (164/254)
Specificity, % (No.)	67.0 (282/421)	89.8 (378/421)	22.8 (96/421)	42.5 (179/421)	52.0 (219/421)	60.8 (256/421)	64.6 (272/421)	69.8 (294/421)
PPV, % (No.)	56.6 (181/320)	66.9 (87/130)	43.2 (247/572)	48.7 (230/472)	51.3 (213/415)	53.0 (186/351)	54.8 (181/330)	56.4 (164/291)
NPV, % (No.)	79.4 (282/355)	69.4 (378/545)	93.2 (96/103)	88.2 (179/203)	84.2 (219/260)	79.0 (256/324)	78.8 (272/345)	76.6 (294/384)

Figure 6- Caractéristiques de test pour la détection de l'hypertension diurne masquée (n = 137) et de l'hypertension nocturne et / ou de l'hypertension nocturne masquée (n = 254.) associée à une PAS en consultation entre 120-139mmHg et PAD 80-89mmHg (colonne de gauche) et PAS 130-139mmHg et PAD 85-89mmHg (colonne de droite). Abréviations : PPV = valeur prédictive positive ; NPV = valeur prédictive négative. Dans l'article de Booth et al (53)

Puis en utilisant les données du National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES), ils ont extrapolé les résultats des études à la population américaine normotendue (sous traitement antihypertenseur ou spontanément), en consultation, pour avoir le nombre de personnes auxquelles correspondrait le dépistage (cf figure 7).

	Prehypertension ^b	Upper Range of Prehypertension ^c	Elevated Clinic BP Diagnostic Index Using Different Derived Cut Points ^d					
			≥190 mm Hg	≥201 mm Hg	≥207 mm Hg	≥212 mm Hg	≥214 mm Hg	≥217 mm Hg
Number in millions (percentage) of US adults*								
Overall	59.3 (39.1)	20.3 (14.0)	118.6 (76.5)	90.4 (58.1)	73.1 (46.8)	58.3 (37.4)	53.0 (34.0)	44.4 (28.5)
Age categories, y								
<40 y	22.3 (29.0)	6.4 (8.4)	53.7 (69.8)	38.0 (49.5)	29.0 (37.8)	22.0 (28.4)	19.2 (25.2)	15.9 (20.6)
40-59	26.5 (45.3)	8.7 (15.3)	49.2 (83.9)	39.7 (67.4)	33.7 (56.7)	27.9 (47.4)	26.2 (43.9)	22.2 (37.5)
≥60	10.5 (57.4)	5.3 (28.8)	15.7 (81.1)	12.7 (65.0)	10.4 (53.3)	8.4 (43.8)	7.7 (40.0)	6.3 (33.4)
Race/ethnicity								
Non-Hispanic white	40.1 (39.2)	13.7 (14.0)	79.8 (77.5)	61.5 (59.4)	49.9 (47.5)	39.6 (37.3)	36.1 (34.2)	30.3 (28.5)
Non-Hispanic black	6.6 (46.1)	2.6 (18.3)	11.6 (78.5)	9.1 (61.4)	7.4 (50.9)	6.1 (41.6)	5.5 (38.1)	4.7 (32.5)
Hispanic	9.1 (35.0)	3.2 (12.9)	20.6 (76.4)	15.6 (59.7)	12.4 (48.9)	10.1 (41.0)	9.1 (37.3)	7.8 (32.4)
Other race	4.5 (34.7)	1.3 (10.6)	9.2 (75.6)	6.7 (55.8)	5.5 (45.7)	4.6 (37.4)	4.3 (34.7)	3.5 (28.9)
Sex								
Female	24.0 (29.9)	8.4 (10.6)	55.2 (67.6)	39.4 (48.1)	30.7 (37.2)	23.4 (28.5)	21.3 (25.6)	17.7 (21.5)
Male	35.3 (48.6)	11.9 (17.5)	63.4 (85.7)	50.9 (68.5)	42.3 (56.7)	34.8 (46.7)	31.7 (42.8)	26.7 (35.7)

Figure 7- Adultes aux États-Unis normotendus en consultation et non traité par antihypertenseur qui seraient référés pour une MAPA en fonction de leur tension au cabinet : 120-139/80-89mmHg et PAD 80-89mmHg (colonne de gauche) et PAS 130-139mmHg et PAD 85-89mmHg (colonne de droite) ; ainsi que de l'index de PA défini par PAS + 1.3xPAD. Le premier nombre correspond au nombre de personnes à dépister en million et le nombre entre parenthèse au pourcentage de la population. Dans l'article de Booth et al. (53)

Ainsi, si on dépiste tous les patients américains ayant une PA en consultation à 120-139/80-89mmHg, soit 59 millions de personnes, la sensibilité serait de 82,5%, la spécificité de 61,5%. Si on modifie la cible pour des valeurs de PA en consultation à 130-139/85-89mmHg, la sensibilité baisserait à 42,3% mais la spécificité augmenterait à 86,6% avec un nombre de personnes à dépister de 20 millions (la population américaine compte en 2016 324 millions de personnes). Il semble donc impératif de dépister les patients avec une pré-hypertension supérieure à 130/85 mmHg.

L'hypertension sous tests particuliers

Dans deux études, l'hypertension masquée est plus fréquemment trouvée chez les patients présentant une hypertension orthostatique, définie par une augmentation de la PAS supérieure ou égale à 10mmHg lors du passage de la position assise à la position debout.

Tabara et al montre que, parmi les patients ayant une hypertension orthostatique dans son étude, plus de la moitié présentent de l'hypertension masquée, qu'ils soient traités ou non pour de l'HTA (54). Même après ajustement sur l'IMC, l'âge, le sexe et la PAS en consultation, l'hypertension orthostatique est plus importante chez les hypertendus masqués comparé aux normotendus. De même, Barochiner et al, en étudiant uniquement les hypertendus traités, montre que la proportion d'hypertension orthostatique est significativement plus importante que chez les hypertendus contrôlés, respectivement 36,1% contre 16,2% (p=0,008) (55). De plus, en faisant une régression logistique multivariée (sexe, âge, consommation d'alcool, activité physique, IMC, tabagisme, diabète, PAS en

consultation), l'hypertension orthostatique ressort comme facteur de risque indépendant d'hypertension masquée.

Cela a également été montré dans une population beaucoup plus spécifique : en effet, Makris et al ont étudié la variation de la pression artérielle lors du passage à l'orthostatisme chez des patients tabagiques passifs comparativement aux patients non exposés (50). Ils ont trouvé que l'augmentation de la PAD à l'orthostatisme était significativement plus importante chez les hypertendus masqués que celle des normotendus (OR ajusté 1,06 IC95% [1,03-1,14] p 0.02) après avoir ajusté la variable « tabagisme passif ».

Dans le même esprit de dépistage simple au cabinet, l'étude de Lyamina et al analyse la variation de la pression artérielle en réponse à une apnée de 30 secondes chez 269 patients de 18 à 36 ans sans antécédent cardiovasculaire ou autre (56). Après une apnée de 30 secondes (le patient a un pince-nez, bouche fermée), la pression artérielle est mesurée immédiatement à l'issue de l'épreuve. Le test est positif si la PA \geq 140/90mmHg. Aucun effet indésirable lié au test n'a été observé. Avec ce test, aucun faux négatif n'a été décelé : donc si le test est négatif, l'hypertension masquée peut être écartée. Si le test est positif, près de 50% des patients présentant une PA en consultation \leq 120/80mmHg et près de 80% des patients $<$ 140/90mmHg et $>$ 120/80mmHg présente une HTA masquée. La corrélation de Spearman entre ce test et la MAPA est de 0.78 (p<0.001).

Une autre étude analyse l'effet tensionnel d'un exercice d'intensité légère à modérée chez des patients présentant une ExBPR (46). L'effort consiste à pédaler jusqu'à atteindre 60 à 70% de leur fréquence maximale théorique (définie par 220 moins l'âge), soit un effort léger à modéré. Une fois la fréquence cardiaque désirée atteinte, le patient continuait de pédaler pendant 3 à 5 minutes afin de mesurer la PA pendant l'effort. Les patients hypertendus masqués présentent une plus grande augmentation de la pression artérielle systolique ainsi que de la pression artérielle moyenne que les normotendus de façon significative (l'augmentation de la PAD n'était pas significative p=0,118). Pour des valeurs seuil de PAS \geq 175 et 190 mmHg dans la détection de l'HTA masquée, la sensibilité est de 74% et 48% respectivement et la spécificité de 67% à 97%.

Autres facteurs physiques

La fréquence cardiaque est augmentée de façon significative comparativement aux normotendus dans 4 études sur 12, mais la différence entre les deux groupes (normotendus vs. hypertendus masqués) est toujours inférieure à 10 battements par minute. La fréquence cardiaque ne semble pas un critère intéressant pour le dépistage de l'HTA masquée.

L'indice de masse corporelle (IMC, défini par la formule poids / taille²) n'est pas toujours trouvé comme facteur associé à l'HTA masquée. Seules 28 études trouvent cette association, alors que 36 articles l'infirmement, l'IMC pouvant être moindre comparativement aux normotendus, ou alors l'augmentation de l'IMC chez les hypertendus masqués n'est pas significative. Pour le tour de taille et tour de hanche, 10 études montrent que l'augmentation du tour de taille et du rapport taille sur hanche est en rapport avec l'HTA masquée sur 20 études.

4. A la biologie

Sur le plan métabolique, comparé aux normotendus, les hypertendus masqués présentent une augmentation du cholestérol total, des triglycérides ou du LDL cholestérol dans respectivement 1, 4 et 1 études, alors que 16, 14 et 16 articles ne montre pas de différence significative. Trois études montrent une diminution du HDL significative par rapport aux normotendus sur 18 articles étudiant ce critère.

Concernant les paramètres liés au sucre, la glycémie à jeun est augmentée dans 4 études significativement, contre 15 sans différence. L'hémoglobine glyquée est augmentée dans 1 article de façon significative, 5 articles ne trouvent pas de différence. De même, l'insuline est augmentée dans 1 article ($p < 0,05$) sur quatre l'analysant.

Au niveau rénal, sur les 7 études ayant analysé le débit de filtration glomérulaire (DFG), seules 5 ont trouvé une association de baisse du DFG avec l'HTA masquée significative. Une étude montre même que pour un DFG normal ou entre 30 et 60mL/min, il n'y a pas de différence entre normotendus et hypertendus masqués, alors que pour une insuffisance rénale sévère ($< 30\text{mL/min}$), le taux de normotendus est significativement plus important (57). Sur le

taux de créatinine, aucune étude sur les 5 articles n'a montré de différence significative. De même pour l'albuminurie (2 articles).

Quelques études ont mesuré des protéines intervenant dans le système inflammatoire :

- Une augmentation significative de la CRP a été trouvée dans 1 études sur 5 ;
- Une augmentation du nombre de globule blanc est trouvée significative dans une étude et non significative dans une seconde ;
- Le volume plaquettaire moyen : 1étude trouve une augmentation significative ;
- Les molécules vasculaire intracellulaires adhésives : 1 étude qui montre leur augmentation significative ;
- Le TNFalpha, l'interleukine 6, l'homocystéinémie et le fibrinogène : pas de différence significative dans 3 études.

Les études s'intéressant à l'hémoglobine ne trouvent pas d'association avec l'HTA masquée (3 articles).

Les paramètres biologiques n'aident donc pas au dépistage de l'HTA masquée.

5. Les méta-analyses

Pour les facteurs associés, il existe 2 méta-analyses :

- Sheppard et al (31 articles) (58): le sexe masculin (OR 1,47, IC 95% 1,18–1,75), l'augmentation de l'IMC (augmentation par kg/m², OR 1,07, IC 95% 1,01–1,14), le tabagisme actif (OR 1,32, IC 95% 1,13–1,50) et la PAS (augmentation de 1 mm Hg, OR 1,10 IC 95% 1,01–1,19) ; avec une hétérogénéité pour le sexe, l'IMC et la PAS (I² respectivement 70,4%, 62% et 81,4%) significative entre les articles (p<0,05), confirmant ce qui a déjà été dit plus haut.
- Verberk et al (28 articles dont 7 études portant sur des enfants) (59): pas de lien entre l'âge, le sexe masculin, diabète de type 2, le statut hypertendu ou non, mais le tabagisme actif est significativement plus important chez les hypertendus masqués comparativement aux normotendus, non significatif avec les hypertendus (cf figure 8).

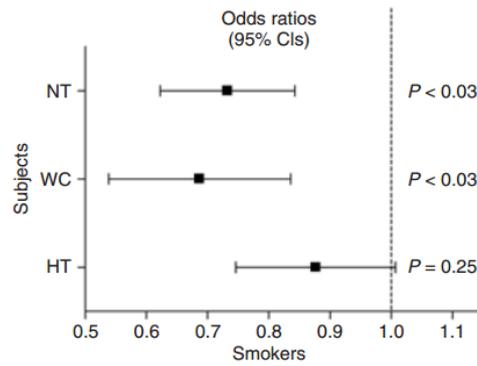


Figure 8- Odds ratios du tabagisme chez les patients normotendus (NT), les hypertendus blouse-blanche (WC) et les hypertendus (HT) comparativement aux hypertendus masqués (ligne pointillée). Les lignes horizontales indiquent les intervalles de confiance à 95%.

D. Quels examens pour la dépister ?

Vingt études analysent l'auto-mesure et / ou la MAPA dans l'HTA masquée. Pour celles qui comparent ces deux mesures, les résultats ont été mis sous forme de tableau (cf tableau 2).

Si dans certaines études, les différences sont faibles entre MAPA et auto-mesure (plus de 2/3 des patients présentent une différence de moins de 5mmHg chez Stergiou et al. de 2005 (60) par exemple), d'autres trouvent des discordances plus importantes. Chez Zhang et al. (61), par exemple, 25% des patients hypertendus masqués sont sous-estimé par l'auto-mesure par rapport à la MAPA, les facteurs de risque de cette sous-estimation étant le sexe masculin, un âge jeune et une fréquence cardiaque augmentée comparativement aux autres hypertendus masqués.

Dans la Finn Home Study d'Hänninen et al. (62), les facteurs de concordance de PA entre MAPA et auto-mesure sont l'existence d'un traitement anti-hypertensif, alors que les facteurs discordants sont le sexe masculin et une PA ambulatoire intermédiaire. Les patients présentant une auto-mesure positive mais non la MAPA montrent un IMC plus important, de même pour le rapport taille-hanche (à savoir que le brassard utilisé pour les 2 mesures est identique dans cette étude).

Article Population (n=nombre patients)	Critère ABP	Critère HBP	Prévalence ABP	Prévalence HBP	p	k	Concor -dance	Sensil -ibilité	Spécif -icité	VPP	VPN
Stergiou 2005 (60) centre spécialisé en HTA (n=438)	diurne 135/85	135/85	14,2%	11,9%	NS	0,56	67%				
Verberk 2008 (59) méta-analyse (n=25605)	diurne 135/85	135/85	16,8%	21,1%	0,42						
Zhuo 2009 (63) préHTA et HTA non traitée (n=122)	diurne 135/85	135/85	52,9%	49%	0,56	0,53					
Hänninen 2010 (62) hypertendus traités ou non (n=261)	diurne PA 140/85	135/85	11,4%	10,5%			58,6%				
Ishikawa 2010 (64) >20ans sans traitement HTA (n=129)	24h 130/80	135/85	10%	8,3%		0,57					
Konstantopoulos 2010 (65) centre spécialisé en HTA (n=547)	diurne 135/85	135/85	18,4%	14,3%			78%				
Nascimento 2011 (66) 35-74ans (n=250)	diurne + 24h	135/85	10,4%				82%	58%	85%	31%	95%
Nasothimiou 2012 (67) HTA traitée ou non (n=613)	diurne 135/85	135/85	16%	15%	NS	0,52	88%	60%	93%	60%	93%
Nasothimiou 2012 (68) HTA résistante (n=73)	diurne 135/85	135/85	16%	26%	NS	0,56	71%	83%	85%	53%	96%
Stergiou 2013 (69) HTA traitée ou non (n=1441)	diurne 135/85	135/85	11%	12%	NS	0,48	89%	57%	93%	50%	95%
Kang 2015 (70) centre spécialisé en HTA (n=1774)	24h 130/80	135/85	17,8 18,7%	13,1% 14,5%	0,02 0,005	0,45 0,46	84% 85%	47% 47%	93% 94%	61% 64%	88% 89%
Zhang 2015 (61) non hypertendus (n=831)	diurne 135/85	135/85	38,6%	20%							
Mutlu 2016 (71) centre spécialisé en HTA (n=160)	24h 125- 130/80	130- 135/85	8,8%		NS	0,947	97,5%	98%	96,8%	98%	96,8

Tableau 2- Articles comparant MAPA vs auto-mesure.

Pour l'étude de Kang 2015, la ligne du haut représente les patients non traités pour de l'HTA et la ligne du dessous les patients traités.

ABP = MAPA. HBP = auto-mesure. p = test de significativité. k = test statistique kappa. VPP = valeur prédictive positive. VPN = valeur prédictive négative. NS = non significatif.

L'étude de Viera et al. Analyse, chez 50 patients présentant une préHTA ou une HTA grade 1 non traitée, la MAPA des 24 heures, la MAPA diurne et l'auto-mesure à travers 2 séries de mesure. La prévalence de l'HTA masquée dans ces 2 séries de mesures est de 51,1% et 45,2% pour la MAPA des 24 heures, 54,2% et 53,2% pour la MAPA diurne et 42,6% et 35,4% pour l'auto-mesure.

Entre la MAPA des 24 heures et diurne, la concordance (mesurée par un indice spécifique, « kappa ») est de 95,4% et 97,5% entre les 2 séries de mesure. Cette étude mettant en évidence un test kappa à 0,91 et 0,95, une sensibilité à 93,3% et une spécificité à 83,3%, avec un bon pouvoir discriminant (« statistique c » à 0,88, en sachant que 0,5 correspond à un test qui n'aucune valeur discriminante), on peut en conclure que ces deux méthodes sont efficaces et équivalentes pour le dépistage de l'HTA masquée dans cette population.

Pour l'auto-mesure comparée à la MAPA diurne, la concordance est de 46,7% et 53,3% avec kappa = -0,06 et 0,1. L'auto-mesure vs. la MAPA des 24 heures a une sensibilité de 23,1%, une spécificité de 66,7% avec une statistique c de 0,45. Donc, en prenant en compte toutes ces études, l'auto-mesure semble suffisante chez les patients présentant ou une pré-hypertension, ou déjà sous traitement antihypertenseur. Par contre, quand le risque d'HTA masquée est moins fort, une MAPA semble plus fiable.

L'étude d'Enström et al. montre qu'il existe une différence de PA avec la MAPA entre un jour de repos et un jour de travail chez 37 normotendus non traités pour de l'HTA dont le métier est un travail de bureau intellectuel (72). Il existe une différence significative entre les mesures de PAS et PAD des 24 heures, diurnes, nocturnes (sauf dans ce dernier cas pour la PAS, avec $p = 0,086$). De plus, le nombre de PAS et PAD anormaux augmentent de façon significative lors du jour de travail. Cet article confirme qu'il est nécessaire de réaliser la MAPA un jour de travail.

Deux études analysent si le nombre d'auto-mesure influe sur la prévalence de l'HTA masquée. L'étude SHEAF compare, chez des personnes de plus de 60 ans hypertendues traitées ou non, 2 mesures en consultation avec une auto-mesure sur 4 jours dont 3 mesures le matin et 3 le soir (73). Cette étude ($n=4939$) montre que plus le nombre d'auto-mesure diminue, plus la sensibilité et la spécificité de cette méthode diminue : ils préconisent au minimum 3 mesures matin et soir pendant 2 jours. De plus, la sensibilité diminue avec le nombre de mesure en consultation sans changement de la spécificité. Tandis que l'enquête Ol'Mesures, portant sur 2189 hypertendus traités par antagoniste de récepteur de

l'angiotensine 2, évalue une auto-mesure sur 3 jours avec 3 mesures matin et soir plus une à l'heure de la consultation avec le médecin généraliste. Elle conclut que le nombre de mesure et l'horaire de l'auto-mesure ne change pas la prévalence de l'HTA masquée (74).

Vinyoles et al. analyse la prévalence de l'hypertension masquée chez 498 hypertendus traités en fonction du nombre de mesure (75). 6 mesures de la PA en consultation sont effectuées à 1 minute d'intervalle après 5 minutes de repos assis. Le résultat de cette étude est que plus le nombre de mesures augmente, plus la PA baisse. Et donc le taux d'HTA masquée augmente en écartant les deux premières mesures.

Une étude japonaise étudie la concordance entre les mesures du matin et du soir dans l'auto-mesure (76). Les 3303 patients qui sont hypertendus traités prennent leur PA une fois matin et soir pendant 2 semaines. Il existe une discordance dans le diagnostic d'HTA masquée dans 28,8% entre le matin et soir pour la PAS et 20,9% pour la PAD ($k=0,43$). Il est donc nécessaire de bien réaliser les deux mesures (matin et soir) dans l'auto-mesure.

Pour finir, Mancia et al. analyse les complications de l'hypertension masquée diagnostiquée en utilisant les 2 méthodes (77). Le seuil de positivité de la MAPA des 24 heures est de 125/79mmHg, le seuil de l'auto-mesure de 135/85mmHg. Les patients diagnostiqués hypertendus masqués par l'une ou l'autre ont le même pronostic en termes de complications.

E. Prévalence

Dans la population générale, la prévalence des hypertendus masqués varie entre 5,9% et 21,9% (38 études). La prévalence chez les non hypertendus est très mal définie puisque variant entre 5% et 45,2% (29 articles), soit un rapport de 1 à 9 selon les études. Chez les hypertendus, cette prévalence est la même et tout aussi peu précise, entre 5,3% et 49% (20 articles). Si on ne considère que les normotendus en consultation, la prévalence chez la population générale est entre 8,7% et 21,7% (9 articles) et chez les hypertendus entre 20,9% et 60,7% (7 articles).

Cinq articles ont analysé la prévalence chez les préhypertendus. A part un article qui montre une prévalence à 20% (78), les autres articles trouvent une prévalence entre 49 et 72,5% (33,46,62,79). Cela montre bien qu'il est essentiel de dépister les préhypertendus puisqu'au minimum 1 sur 2 présente une HTA masquée.

Trois études analysent la prévalence en fonction de l'âge : plus l'âge augmente, plus la prévalence augmente (cf figures ci-dessous). Chez Kawabe et al., la prévalence chez les « jeunes » est de 5,3% vs. 9,5% chez les plus âgés (moyenne d'âge respectivement 32,5ans et 50,5ans, $p < 0,05$).

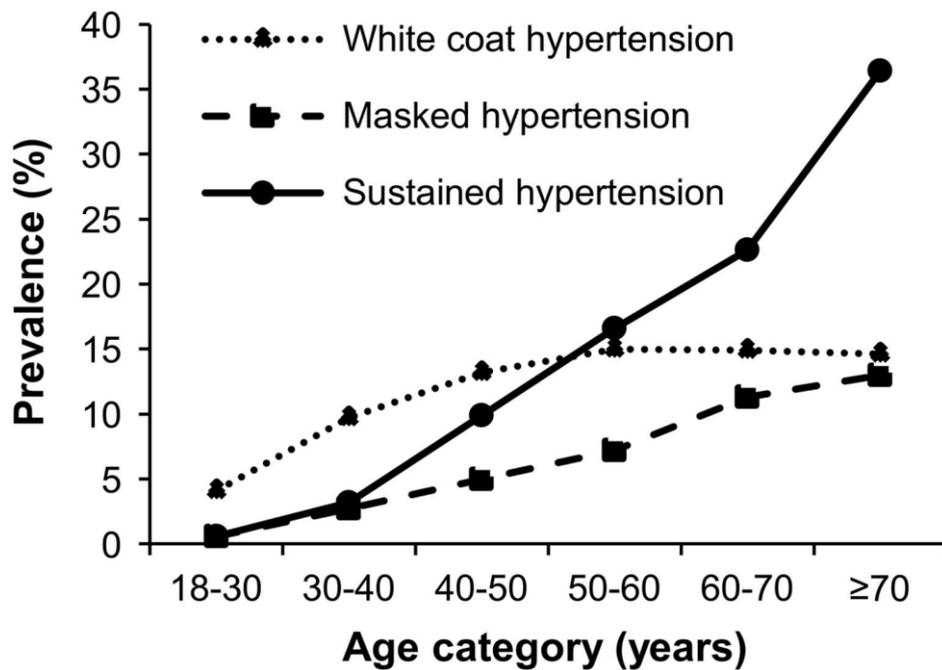


Figure 9 – Relation entre la PA en consultations et l'auto-mesure en fonction de l'âge. Dans l'article de Kawabe et al (80)

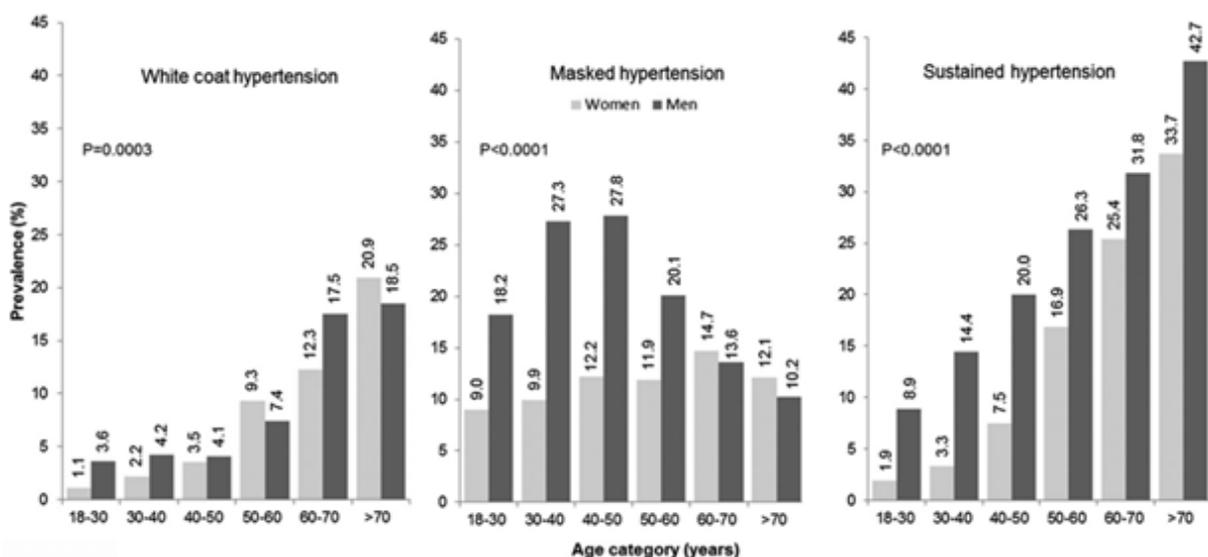


Figure 10- Prévalence des différentes catégories d'hypertension en fonction de l'âge et du sexe. Dans l'article de Conen et al. (81)

Comme vu dans la figure 10, la prévalence est augmentée chez les hommes par rapport aux femmes (81). De façon identique, Banegas et al. trouvent une prévalence majorée chez les hommes hypertendus par rapport aux femmes hypertendues, respectivement 7,9% et 5,9% (82) et Kawabe et al. aussi trouve une différence ente sexes, avec 9,7% vs. 1,4% mais chez les non hypertendus (83).

Si la prévalence est floue dans la population générale, 20 articles s'intéressent uniquement aux diabétiques de type 2. Dans les études n'analysant que les diabétiques normotendus en consultation (6 articles), elle est entre 28,2% et 66,3%, soit une fourchette très modérément réduite par rapport aux chiffres globaux. Chez Andalib et al., la prévalence chez les diabétiques est de 20,3% vs. 16,3% chez les non diabétiques ($p < 0,05$) (84)) et chez les Afro-américains 39% vs. 29,5% (85). Une étude trouve une prévalence augmentée chez des patients hypertendus non diabétiques vs. diabétiques 23,5% et 7,5% respectivement mais avec des seuils tensionnels différents entre les deux types de patient (86): chez les diabétiques, les seuils en consultation et auto-mesure sont fixés à 130/80mmHg, ce qui peut expliquer cette différence de prévalence en faveur des non diabétiques.

L'augmentation de la prévalence de l'HTA masquée chez les diabétiques confirme que le diabète est un facteur associé à l'HTA masquée.

F. Pronostic

Les complications sont résumées sous forme de tableau en annexe (cf tableau 5).

1. Evolution vers une HTA essentielle permanente

Six articles mettent en évidence le lien significatif entre hypertension masquée et développement d'une HTA (détectable au cabinet par la suite) comparativement aux normotendus :

- Palatini et al. : risque relatif de développer une HTA à 3 mois de 2,25 (95% IC [1,33-3,86]) (87) ;
- Mancia et al. (88) ;
- Cacciolati et al. (89) : chez les personnes âgées, les hypertendus masqués développent une HTA dans 26% des cas, avec OR 7 95%IC[3,8-13,1] ;

- Trudel et al. (90) : chez des travailleurs non hypertendus, le risque de développement d'une HTA à 3 ans est de 26,3% et à 5 ans dans un tiers des cas ;
- Tientcheu et al. (91) : à 7 ans, développement d'une HTA dans 45% des cas vs. 14% chez les normotendus ($p < 0.001$) ;
- Abdalla et al. (92) : développement d'HTA chez 79,2% des hypertendus masqués vs. 42,2% chez les normotendus ($p < 0,05$).

L'article d'Ohta et al. montre qu'à 1 an, chez les hypertendus traités, 62% restent hypertendus masqués et seulement 3,8% développe une hypertension non contrôlée (93).

Il est donc bien établi que l'HTA masquée est à haut risque d'évolution vers une HTA permanente.

2. Risque cardiovasculaire et de mortalité

L'article de Franklin et al. conclut qu'il existe un risque majoré de développer un diabète de type 2 ou une insulino-résistance mais l'association est non significative statistiquement ($p = 0,12$) (94). De même pour l'étude de Mancia et al., qui trouve que l'HTA masquée est à risque de développement de diabète ou d'augmentation de la glycémie à jeun, mais ces résultats ne sont pas significatifs (95). L'HTA masquée n'est donc pas à retenir comme un facteur de risque métabolique.

Par contre, 25 articles analysent le risque d'évènement cardiovasculaire chez les hypertendus masqués vs. normotendus et hypertendus. Ces évènements comprennent tous les évènements parmi infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, revascularisation périphérique ou cardiaque (coronarographie ou chirurgicale), AVC et dans certaines études accident ischémique transitoire (AIT). La durée de suivi des patients varie de 7 à 11 ans.

Sur ces 25 articles, 24 montrent une augmentation significative du risque d'évènement cardiovasculaire comparativement aux normotendus. Le dernier article montre une augmentation du risque mais non significative (96). Après ajustement multivarié, 2 études sur les 24 ne trouvent plus de significativité à la différence normotendus / hypertendus masqués (97,98). De plus, quand on compare les hypertendus masqués des hypertendus non contrôlés, l'incidence des évènements est parfois non significativement différente dans 42% des articles.

Vingt-quatre articles analysent la morbi-mortalité cardiovasculaire et celle toutes causes confondues (les résultats de 23 de ces articles sont résumés dans le tableau 6 des annexes). La morbi-mortalité cardiovasculaire est significativement augmentée dans 22 articles, avec un hazard ratio (HR) variant de 1,52 à 3,41. Après ajustement multivarié, Hänninen et al. ne trouve pas de significativité de la morbi-mortalité cardiovasculaire ou toute cause (98), ni Booth et al. pour la mortalité totale (99), ni Stergiou et al. concernant la population féminine (100).

La morbi-mortalité cardiovasculaire et totale est souvent proche de celle des hypertendus. Mais seules 4 études ont analysé leur différence : il n'y a pas de différence significative chez Hansen et al. (101) $p \geq 0,14$, Hermida et al. (102) $p > 0,28$; en revanche le risque est significativement diminué chez Asayama et al. (103) $p \leq 0,0074$.

Donc l'HTA masquée est un facteur de risque d'évènement cardiovasculaire et de morbi-mortalité presque aussi important que l'HTA non contrôlée.

3. Atteinte d'un organe cible asymptomatique

Atteinte cardiaque :

L'hypertrophie du ventricule gauche (HVG) à l'ECG est augmentée significativement chez les hypertendus masqués dans 4 articles sur 6.

Sur le plan échographique, l'hypertension masquée donne lieu à des modifications significatives comparativement aux normotendus. La masse du ventricule gauche indexée à la taille est augmentée dans 70,5% des articles (24 articles). Cette augmentation de masse VG donne lieu à une augmentation significative de l'HVG à l'échographie (5 articles sur 6). De même, il existe une augmentation significative de l'épaisseur relative des parois dans 13 articles sur 17. La fonction diastolique est altérée dans 64,3% (9 articles) avec une diminution du ratio E/a.

Ces altérations sont significativement moindres que chez les hypertendus.

Atteinte vasculaire :

La rigidité artérielle mesurée par la vitesse de l'onde de pouls est significativement augmentée dans 16 articles sur 18 comparés aux normotendus. De même pour l'épaisseur intima-media carotidienne qui est majorée dans 20 études sur 22.

L'augmentation de la rigidité artérielle et l'épaisseur intima-media carotidienne sont souvent moindre chez les hypertendus masqués que chez les hypertendus non contrôlés.

De plus, la vasodilatation dépendante du flux sanguin est diminuée de façon significative dans les 4 articles l'étudiant. Et dans un article, la réserve de vasodilatation coronarienne est diminuée chez les hypertendus masqués, de façon identique aux hypertendus (104).

Atteinte rénale :

Dans les études recensées, l'atteinte rénale de l'HTA masquée a porté exclusivement sur l'albuminurie. Dans 81,25% et 69,2% des articles respectivement, il existe une augmentation de l'albuminurie et du taux d'excrétion de l'albumine urinaire.

Quant à l'analyse du DFG, une seule étude trouve une diminution significative (105). Les autres retrouvent une diminution mais non significative du DFG (7 articles).

Atteinte cérébrale

Trois articles montrent une atteinte cérébrale significativement plus importante chez les patients porteurs d'HTA masqués que chez ceux normotendus, avec une majoration des images radiologiques de leucopathie vasculaire à l'IRM (106).

Une diminution significative du MMSE chez les patients hypertendus masqués est également trouvée par Hayakawa et al. (107) mais non trouvée chez Spinelli et al. (108) et comme il s'agit des deux seules études explorant le sujet, on ne peut donc pas trancher sur les conséquences fonctionnelles cérébrales de l'HTA masquée.

Atteinte oculaire

Sur les 2 articles étudiant les rétinopathies hypertensives, seule une montre une augmentation par rapport aux normotendus (109).

L'HTA masquée constitue donc un facteur de risque cardiovasculaire presque aussi important que l'HTA non contrôlée, avec une morbi-mortalité assez proche. De plus, les patients hypertendus masqués ont un risque majoré de devenir des hypertendus permanents par rapport aux normotendus. Les traiter correctement serait donc une prévention primaire et secondaire.

En terme d'atteinte d'organe cible, les atteintes cardiaque, vasculaire et cérébrale prédominent, alors que le risque de rétinopathies hypertensives et néphropathies ne semblent pas aussi fréquent.

V. DISCUSSION

A. Une littérature importante mais disparate

Malgré l'importance du nombre d'articles étudiés, il s'avère que l'hétérogénéité des études dans leur population, leur méthodologie, les modalités de mise en œuvre pratique et les facteurs étudiés rendent difficile l'extraction de données parfaitement claires.

Biais de sélection et de sous-groupes

Dans les articles avec une population restreinte (<250 participants), la prévalence a tendance à augmenter. Ces études présentent probablement un biais de sélection puisque souvent ce sont des centres spécialisés d'HTA ou de cardiologie où les patients sont adressés par leur médecin généraliste pour réaliser une MAPA, adapter le traitement, rechercher une HTA secondaire etc....

De plus, un nombre non négligeable de ces études utilisent des bases de données communes (the Finn Home Study, the Jackson Heart Study, The Three City Study, Pamela Study etc...), qu'elles exploitent de façon différente. Des articles qui utilisent une même base de données ne trouvent pas forcément les mêmes résultats en fonction de leurs paramètres statistiques (critères d'inclusion sélectionnant des sous-populations, seuils, tests statistiques ...). Si ces exploitations statistiques de bases de données ne sont pas aussi biaisées que les études de sous-groupe réalisées a posteriori sur des études réalisées dans d'autres buts, il existe malgré tout certains biais de sélection et d'exploitation.

Biais méthodologiques : un manque de standardisation des mesures

Seule une étude a rapporté les nuisances de la MAPA sur le sommeil. Pourtant ces perturbations peuvent engendrer une augmentation de la pression artérielle et donc augmenter la prévalence de l'HTA masquée nocturne voire des 24 heures. Le reste des études n'en fait pas mention.

De plus, la prévalence de l'HTA masquée dépend des mesures en consultation et ambulatoire. Pourtant la méthodologie utilisée est rarement complète concernant cette mesure : seules 6 études respectent les recommandations de l'ESH/ESC. Pour commencer, il existe une influence sur la pression artérielle de la consommation tabagique et alcoolique, voire du café (110). Mais les études interdisant au patient cette consommation 30 minutes avant la mesure

de la PA sont faibles dans cette revue. Dans les recommandations européennes (14), le repos assis avant de mesurer la pression artérielle en consultation est de 5 minutes, alors que pour les japonaises (111), elles sont à 2 minutes. De même pour l'auto-mesure. Pourtant, la pression varie entre ces 3 minutes de différence. Le brassard est-il toujours adapté à la circonférence du bras ? En effet, que ce soit pour l'auto-mesure, la MAPA ou la consultation le choix de taille du brassard est primordial (112). Certaines études excluent les personnes ayant un tour de bras supérieur à 35cm car le brassard ne correspondrait pas, ce qui en fait un biais de sélection. Le bras utilisé pour les mesures est-il le même pour toutes les mesures ? Et si non, existe-t-il une différence entre la pression artérielle à gauche et à droite ? Pour l'auto-mesure, la prise des traitements chez les hypertendus avant ou après la mesure de la pression artérielle, la vidange de la vessie, la prise du petit-déjeuner, la prise d'un bain (et de nouveau la consommation alcoolique et tabagique) influe sur la pression artérielle (113,114) REF vidange vessie. Ainsi il est nécessaire et important d'en informer les patients.

Pour la MAPA, 48 mesures semblent nécessaires pour éviter une perte d'information (115). Pourtant, nombre d'études se contentent de moins.

Et en consultation, quid du sphygmomanomètre conventionnel comparé à l'oscillomètre automatisé ? En effet, l'oscillomètre est plus fiable et n'arrondit pas les valeurs pour tomber sur un chiffre rond (5 ou 0) à la fin.

Des seuils bien définis en théorie, mais encore variables dans les études

Les seuils de diagnostic d'HTA varient entre les études, ce qui change la prévalence :

- un seuil de PA en consultation moindre (en particulier pour les diabétiques dans les études) diminue la prévalence de l'HTA masquée : les patients $> 130/80$ sont considérés comme hypertendus ;
- un seuil de PA ambulatoire moindre augmente la prévalence de l'HTA masquée.

Dans la population âgée, les nouvelles recommandations préconisent des valeurs seuil de PAS $> 150-160$ mmHg en consultation. Pourtant dans les études se focalisant sur les personnes âgées, la valeur seuil de PAS en consultation pour estimer le contrôle tensionnel ou le dépistage de l'HTA est restée à 140mmHg, comme pour le reste de la population générale. La prévalence chez les personnes âgées est donc surestimée.

Une vision binaire non adaptée à certains facteurs.

Parmi les études qui analysent l'alcool dans l'HTA masquée, seulement 32% ont défini des sous-groupes de patients en fonction de la quantité d'alcool ingéré par jour. Les autres études

fonctionnent en binaire : s'il existe une consommation d'alcool d'un verre de vin par jour ou même occasionnelle récurrente, le patient est considéré comme consommateur d'alcool au même titre qu'un patient qui en consomme 5 verres par jour. Pourtant, il a été prouvé que le développement de l'hypertension lié à l'alcool est dose dépendant (116). Il peut même être bénéfique à faible dose pour le vin et la bière (117).

De même, le tabagisme actif dans les études est considéré comme présent à partir d'une cigarette par jour. Pourtant, même si le risque cardiovasculaire est présent même pour moins de 5 cigarettes par jour, il ne fait que croître avec la consommation quotidienne (118).

Un nyctémère insuffisamment pris en compte

Dans cette revue, 43% des études mentionnent dans leurs critères d'exclusion le travail de nuit ; les autres ne le mentionnant pas. La difficulté avec ces patients travaillant la nuit est que la réalisation d'une MAPA serait biaisée du fait de la nécessité de réaliser celle-ci un jour de repos. De plus, depuis de maintes années, nous savons que le travail de nuit est un facteur de risque de développement d'HTA (119). Des études sont donc nécessaires pour savoir si ces personnes sont à risque ou non d'HTA masquée.

De nombreuses études de cette revue n'utilisent que les valeurs de MAPA diurnes dans le diagnostic de l'HTA masquée (pour celles qui utilisent la MAPA comme méthode diagnostique). C'est une perte d'information puisque la MAPA apporte aussi une information sur le profil tensionnel nocturne. De plus, comme vu précédemment, la prévalence de l'HTA nocturne dans l'HTA masquée n'est pas rare : ainsi, la prévalence de l'HTA masquée est sous-estimée.

B. Les facteurs associés : peu accessibles à la correction mais utiles au dépistage ciblé

Des facteurs associés concordants

Les facteurs associés à l'HTA masquée de notre revue de la littérature sont concordants avec quatre articles « précurseurs » sur l'HTA masquée, publié avant 2002. Ainsi Liu et al. (120), Bobrie et al. (121) et Selenta et al. (122) trouvent comme facteurs associés la préhypertension, l'âge et le sexe masculin. L'obésité est trouvée dans un article sur deux étudiés, le tabagisme

sevré dans 2 articles sur 3, la consommation alcoolique dans 1 article (les autres ne l'ont pas étudié) et la dyslipidémie dans 1 article sur 2. Le tabagisme actif n'est pas associé à l'HTA masquée dans ces 3 études.

De plus, nos résultats concordent également avec les facteurs associés trouvés parmi les études non retenues dans l'analyse car n'ayant pas comme objectif primaire ou secondaire l'évaluation de ces facteurs (pas d'analyse uni- ou multi-variée notamment), mais les mentionnent quand même dans les autres critères évalués (prévalence et complications), ce mélange de données n'étant pas toujours possible à désenchevêtrer. Dans ces études, les mêmes facteurs associés sont trouvés, à savoir en premier le niveau tensionnel en consultation, puis l'âge et le sexe masculin, l'IMC, le diabète, le tabac et l'alcool.

Trois articles étudient les facteurs prédictifs du « mask effect », l'effet masqué : la différence négative entre la pression artérielle en consultation et l'ambulatoire. Bombelli et al. (123) montre chez 1636 participants que la prévalence de l'effet masqué diminue avec l'âge et l'augmentation des chiffres tensionnels en consultation. De plus, il est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes et est plus important chez les personnes traitées contre de l'hypertension. Sa prévalence est entre 14.6% (consultation – PAS MAPA 24heures) et 39.6% (consultation – PAS MAPA jour). Les résultats de Kabutoya et al. sont divergents de celle de Bombelli et al. mais concordant avec les résultats de cette revue (969 participants) : l'effet masqué augmente avec l'âge, est plus important chez les hommes (124). De même, chez Conen et al., l'effet masqué augmente avec l'âge (cf. figure 13).

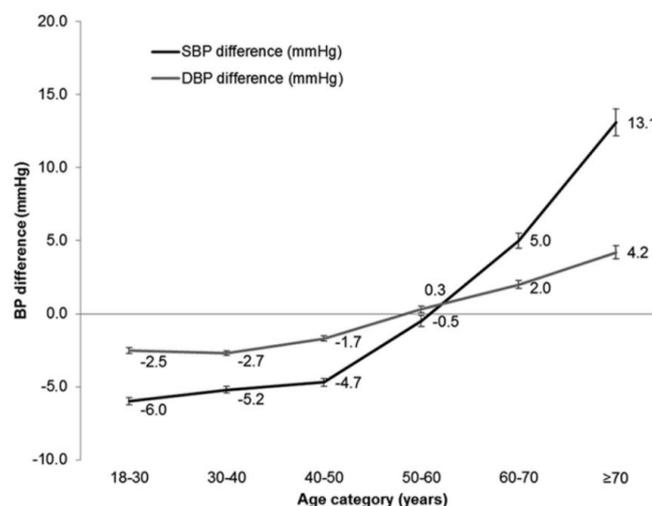


Figure 11- La différence tensionnelle en consultation et ambulatoire en fonction de l'âge dans l'article de Conen et al.(81).

Ces résultats sont facilement transposables en pratique clinique, car superposable à ce qui est déjà fait pour l'hypertension : le dépistage doit se renforcer au fil de l'âge et être plus rigoureux chez les hommes.

La pré-hypertension : si on n'en retient qu'un, ce sera celui-là

Le critère prédictif de l'HTA masquée prédominant dans ce travail est la préhypertension. Elle est trouvée dans les recommandations de l'ESH/ESC de 2013 qui préconisent de pratiquer une mesure ambulatoire pour les patients présentant une préhypertension en consultation ou une PA normale associée à une atteinte d'organe cible asymptomatique ou un risque cardiovasculaire élevé. Pour l'atteinte asymptomatique des organes cibles, l'ESH et l'ESC récapitule dans un tableau les différents examens, avec leur valeur prédictive cardiovasculaire, leur disponibilité, leur reproductibilité et leur coût. Bien sûr, ces examens complètent l'examen clinique (recherche de souffle cardiaque et vasculaire etc...).

Figure 12- Examens complémentaires pour l'atteinte des organes cibles selon l'ESH/ESC 2013 selon leur valeur prédictive, leur disponibilité, leur coût et leur reproductibilité (14).

Marker	Cardiovascular predictive value	Availability	Reproducibility	Cost-effectiveness
Electrocardiography	+++	++++	++++	++++
Echocardiography, plus Doppler	++++	+++	+++	+++
Estimated glomerular filtration rate	+++	++++	++++	++++
Microalbuminuria	+++	++++	++	++++
Carotid intima-media thickness and plaque	+++	+++	+++	+++
Arterial stiffness (pulse wave velocity)	+++	++	+++	+++
Ankle-brachial index	+++	+++	+++	+++
Fundoscopy	+++	++++	++	+++
<i>Additional measurements</i>				
Coronary calcium score	++	+	+++	+
Endothelial dysfunction	++	+	+	+
Cerebral lacunae/white matter lesions	++	+	+++	+
Cardiac magnetic resonance	++	+	+++	++

L'étude de Booth et al propose un indice pour aider au dépistage (PAS + 1,3 x PAD), en donnant en fonction de valeurs de l'indice, la sensibilité, spécificité et valeurs prédictives positives et négatives. Toutefois ce test paraît peu concluant en pratique. En utilisant une définition large de la préhypertension (120/80 mmHg), l'indice est au minimum dans des valeurs hautes (211 mmHg). Donc l'élément à retenir est que le dépistage doit se faire chez les préhypertendus.

Des manœuvres à systématiser ?

La recherche d'hypertension orthostatique et le test d'apnée de 30 secondes au cabinet semblent intéressants, de même que le test d'effort de faible intensité.

Les médecins généralistes sont habitués et connaissent largement le test permettant de rechercher d'hypotension orthostatique. Pour rechercher une hypertension orthostatique qui est associée à l'HTA masquée, le protocole est le même : c'est un test facilement réalisable par les médecins.

Le test d'apnée et le test d'effort ont été étudiés que sur une population réduite (46,56). De plus, la population testée est sans antécédent notable pour ces deux études et chez Lyamina et al la moyenne d'âge est de 25 ans. Mais dans d'autres populations (personnes obèses, âgées, porteuses de comorbidités cardiorespiratoires ...), le test d'apnée serait-il réalisable et l'HTA masquée pourrait-elle être démasquée ? Des études sont à poursuivre. Toutefois, ce test semble réalisable au cabinet de médecine générale, il demande peu de temps, pas de matériel supplémentaire. Seule la réalisation correcte du test par le patient rend le test incertain.

Pour le test physique de faible intensité, l'effort est réalisé avec un ergomètre à type de pédalage (46). Cela nécessite un équipement supplémentaire pour les médecins généralistes. De plus, la durée du test pourrait être un frein à la réalisation de ce test : le temps d'installer le patient sur l'ergomètre, de le faire pédaler pour qu'il atteigne sa fréquence cardiaque maximale puis qu'il poursuive pour monitorer la pression artérielle, il faut au moins compter 10 minutes. Existerait-il un exercice plus simple et reproductible sans équipement pour que les généralistes puissent cibler chez qui réaliser un dépistage l'HTA masquée ?

Pas de psychologie

L'association hypertension masquée et anxiété n'a pas été trouvée. Une étude d'Ogedegbe et al. étudie la variation de la pression artérielle des patients avant la consultation, à différents moments de la consultation, après et en ambulatoire : l'anxiété n'influence pas la pression artérielle chez les hypertendus masqués contrairement aux patients présentant un effet blouse blanche (125). Les variations de pression artérielle dans l'HTA masquée sont parallèles à celles des normotendus.

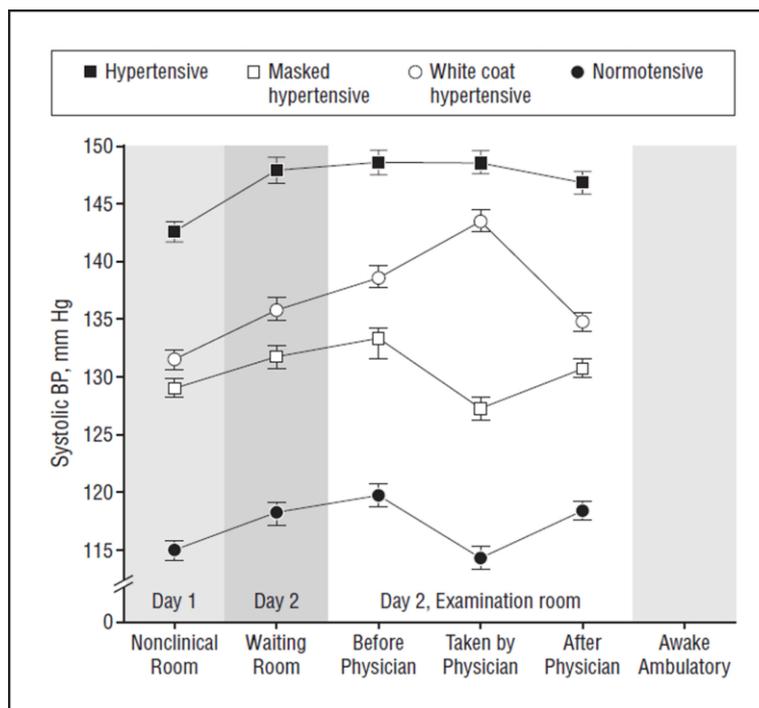


Figure 13- Variation de pression artérielle autour et pendant la consultation chez Ogedegbe et al.(125)

C. Le dépistage : un problème de coût versus efficacité

Nos résultats ont montré l'inutilité, dans le cadre du dépistage de l'HTA masquée, d'un bilan biologique ou d'examens complémentaires systématiques. Ce qui peut faire paraître le dépistage purement clinique et donc peu coûteux.

Il n'en est rien. Que ce soit une MAPA et/ou une auto-mesure, le matériel, le temps investi en explications préalables puis en interprétation, est important. On ne peut donc se permettre de dépister l'ensemble de la population, ni même l'ensemble de la population de plus de 50 ans ou toute la population masculine. Le dépistage est donc un problème de rapport entre le coût investi, aussi bien financier qu'en temps et l'efficacité qu'il aura, c'est-à-dire le nombre de patients ainsi diagnostiqués et traités qui ne feront pas de complications.

MAPA ou Auto-mesure ? Pas de choix absolu !

Certaines études ne trouvent pas de différence significative entre les deux méthodes. Pourtant, l'analyse semble faussée : le manque de différence significative est calculé le plus souvent sur la prévalence. Hors, à y regarder de plus près, ce ne sont pas les mêmes patients qui sont

diagnostiqués hypertendus masqués entre les méthodes : en moyenne 1/3 des patients le sont avec l'une et non l'autre.

La MAPA a un avantage majeur : elle reflète le profil tensionnel de toute la journée et la nuit contrairement à l'auto-mesure qui n'est utilisée que le matin et le soir. De plus, l'holter tensionnel permet de dépister l'HTA nocturne définie par une PA > 120/70mmHg et étant comme vu précédemment un risque cardiovasculaire à part REF. Cette maladie ne peut être recherchée autrement.

Cependant, l'auto-mesure est plus accessible et moins onéreuse et semble donc, en examen de dépistage, plus adaptée. De plus, il a été démontré précédemment que l'auto-mesure est reproductible chez tous les patients de médecine générale, y compris les personnes âgées (126) et elle permet d'augmenter l'adhérence du patient à son traitement (127). Elle est accessible avec n'importe quel appareil agréé contrairement à la MAPA et une fois l'appareil acheté reste gratuite, même si à terme le problème du calibrage peut se poser.

MAPA ou Auto-mesure ... un choix de coût et de faisabilité.

D'un point de vue financier, une étude américaine analyse le coût de remboursement de l'auto-mesure dans le diagnostic de l'HTA et son suivi par rapport au gain sur les complications de l'HTA (128). La réalisation de l'auto-mesure permet d'économiser de 33 à 166 \$ par personne en fonction de l'âge la première année et de 415 à 1364 \$ à la dixième année. Certes, notre système de santé ne fonctionne pas de la même manière et notre population présente moins de personnes à risque que la population américaine. Mais il est toutefois intéressant de voir que le dépistage de l'HTA et son contrôle par la suite permet d'économiser à terme de l'argent sur les complications que peuvent engendrer l'HTA.

Ainsi, les deux méthodes sont acceptables pour dépister l'HTA masquée (129), mais avec des implications économiques très différentes. Il faut sans doute préciser dans quels cas faire l'un ou l'autre, en attendant que les techniques évoluent vers une méthode alliant fiabilité, économie et ubiquité.

Une étude de 2015 japonaise étudie l'atteinte d'organe liée à l'HTA nocturne avec un appareil d'auto-mesure programmé pour mesurer la pression artérielle à 2, 3 et 4 heures du matin (130). Peut-être qu'à terme ce genre d'appareil se développera pour le grand public et permettra de remplacer la MAPA pour la pression artérielle nocturne.

D. Pas de prévalence fiable, mais un pronostic justifiant le dépistage

Les 3 études publiées avant 2002 trouvent une prévalence similaire à celles des populations générales, entre 9 et 24%. La prévalence varie largement entre les études, probablement en rapport avec les différences de populations (âge moyen, IMC, tabac etc...), mais aussi en fonction des seuils choisis pour diagnostiquer l'HTA. En effet, la baisse du seuil de l'HTA en consultation a tendance à diminuer la prévalence alors que la baisse des seuils des mesures ambulatoires a tendance à l'augmenter.

En 2017, Wang et al. ont évalué le nombre de patients hypertendus masqués chez les américains avec une pression artérielle normale en consultation : un adulte sur 8 serait concerné par cette maladie, soit approximativement 17.1 millions de personnes (131). En France, compte-tenu de la moindre prévalence de diabète et d'obésité, la prévalence doit être moindre. Aucune étude d'envergure n'a pourtant été réalisée dans notre pays, ni en Europe et pour l'instant les chiffres restent imprécis malgré les multiples publications.

Bien que la prévalence de l'HTA masquée reste à évaluer correctement, il ne fait aucun doute que son dépistage se justifie. En effet, les 3 articles publiés avant 2002 n'analysent pas la morbi-mortalité, mais montrent tous qu'il existe une augmentation de l'atteinte cardiaque avec présence d'HVG chez les hypertendus masqués comparativement aux normotendus. Un article trouve une augmentation de l'athérosclérose carotidienne et une de l'atteinte rénale avec microalbuminurie. Notre revue confirme qu'il existe une morbi-mortalité importante associée à l'HTA masquée.

Cette revue ne s'est pas intéressée au traitement de l'HTA masquée. Les études sont pour le moment inexistantes sur ce sujet. Toutefois, il serait intéressant de savoir si un traitement anti-hypertensif qui contrôle la pression artérielle ambulatoire, permet de réduire le risque cardiovasculaire lié à l'HTA masquée et l'incidence des complications des organes cibles de l'HTA. Des études sont donc nécessaires.

VI. CONCLUSION

L'HTA est un problème de santé publique dans le monde et en France. Avec le développement des mesures ambulatoires est apparu le concept d'HTA masquée depuis une quinzaine d'années. Elle reste encore mal connue des médecins généralistes. Le problème de ce type d'HTA est son dépistage. En effet, compte-tenu du fait que la pression artérielle en consultation est normale, chez qui la dépister ?

Dans cette revue de la littérature systématique et méthodique, 185 articles ont été sélectionnés et analysés selon des critères de robustesse d'une part et d'informations fournies d'autre part.

Le facteur prédictif primordial est la préhypertension en consultation. Les autres facteurs associés sont des facteurs de risque cardiovasculaire bien connus à savoir le sexe masculin, l'âge, une HTA préexistante, le diabète, le tabagisme, la consommation alcoolique et l'obésité. Au cabinet, la recherche d'hypertension orthostatique ou d'une hypertension à l'effort permet d'aider à cibler les patients à dépister. Les traits psychologiques, le niveau socio-éducatif, le type de travail, l'origine ethnique, un antécédent personnel de dyslipidémie, un antécédent familial d'HTA, le niveau d'activité physique ne permettent pas de discriminer les patients à risque. Sur le plan biologique, aucun facteur associé ne semble intéressant pour le moment.

La MAPA et l'auto-mesure sont toutes deux acceptables pour dépister l'HTA masquée, la MAPA présentant l'avantage d'avoir le profil tensionnel sur 24 heures donc de dépister aussi l'HTA nocturne, alors que l'auto-mesure a une accessibilité supérieure et un coût moindre.

La prévalence varie énormément selon les articles. Dans les articles étudiant les populations générales, elle varie entre 5,9 et 21,9%. Si on ne considère que les préhypertendus, la prévalence atteint les 72,5% au maximum. La prévalence est augmentée chez les patients présentant des facteurs associés à l'HTA masquée (hypertendus, diabétiques, population âgée, sexe masculin).

Le pronostic péjoratif de cette maladie justifie largement le dépistage des hypertendus masqués. En effet, la morbi-mortalité cardiovasculaire est multipliée par 2 par rapport aux normotendus et est presque aussi importante que chez les hypertendus non contrôlés. De plus,

le développement vers de l'HTA « classique » est un enchaînement fréquent chez les hypertendus masqués. Les organes cibles touchés principalement de façon asymptomatique sont le système cardiaque avec le développement d'hypertrophie ventriculaire gauche, l'athérosclérose en particulier carotidienne et le système nerveux central avec des anomalies de la substance blanche à l'IRM.

Il est donc primordial chez les patients qui présentent des facteurs associés à l'HTA masquée de réaliser une mesure ambulatoire de monitoring de la pression artérielle. Il n'existe pas pour le moment d'étude sur le traitement de l'HTA masquée, mais il serait important d'en réaliser pour confirmer que, comme dans l'HTA permanente, la prise en charge de cette pathologie permet d'améliorer la morbi-mortalité et diminuer l'atteinte des organes cibles.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Note de cadrage : Evaluation des médicaments anti-hypertenseurs et place dans la stratégie thérapeutique. 2010.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Hypertension artérielle : un problème de santé publique.
3. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle – Actualisation 2005.
4. 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*. 2003 Mar;22;361(9362):1060.
5. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2001 Mar;37(3):869–74.
6. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005 Mar 8;111(9):1121–7.
7. HAS, SFHTA. Note de cadrage – Fiche mémo : HTA essentielle : prise en charge des patients adultes. 2015.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 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*. 2007 Jun;25(6):1105–87.
9. Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, Hunsicker LG, Braden G, Champion de Crespigny PJ, et al. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2005 Feb;45(2):281–7.
10. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens*. 2006 Jun;24(6):1201–8.
11. Stewart IM. Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension. *Lancet Lond Engl*. 1979 Apr 21;1(8121):861–5.
12. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006 Jun 20;144(12):884–93.

13. Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K, Omae T. The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke*. 1993 Dec;24(12):1844–9.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, 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 Jul;31(7):1281–357.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507–20.
16. Ayman, David, Goldshine, Archie D. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. I. The difference between clinic and home readings before treatment. *Am J M Sc*. 1940;
17. Alam GM, Smirk FH. Casual and basal blood pressures II. In essential hypertension. *Br Heart J*. 1943 Jul;5(3):156–60.
18. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation*. 1966;279–298.
19. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA*. 1983;2792–2798.
20. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*. 1999 Feb;17(2):151–83.
21. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kiowski W, et al. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens*. 2003 Oct;21(10):1779–86.
22. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2002 Dec;40(6):795–6.
23. Vaisse B. L’HTA masquée (Masked hypertension). Mise au point. *La lettre du Cardiologue*. 2007 Oct;
24. Société Française de Cardiologie. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Elsevier Masson. 2007.
25. Pinet F, Babuty D, Carrier L, Duperray A, Grynberg A, Loirand G, et al. *Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux*. Flammarion. 2002. (Médecine-Sciences).
26. Simms AE, Paton JFR, Pickering AE, Allen AM. Amplified respiratory-sympathetic coupling in the spontaneously hypertensive rat: does it contribute to hypertension? *J Physiol*. 2009 Feb 1;587(3):597–610.

27. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, Dell'oro R, Bolla G, Cuspidi C, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2007 Sep;50(3):537–42.
28. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res*. 2014 May 23;114(11):1804–14.
29. Sanz-Rosa D, Oubiña MP, Cediel E, de Las Heras N, Vegazo O, Jiménez J, et al. Effect of AT1 receptor antagonism on vascular and circulating inflammatory mediators in SHR: role of NF-kappaB/IkappaB system. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005 Jan;288(1):H111-115.
30. Koh KK, Ahn JY, Han SH, Kim DS, Jin DK, Kim HS, et al. Pleiotropic effects of angiotensin II receptor blocker in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Sep 3;42(5):905–10.
31. Fliser D, Buchholz K, Haller H, European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1103–7.
32. Rahman ST, Lauten WB, Khan QA, Navalkar S, Parthasarathy S, Khan BV. Effects of eprosartan versus hydrochlorothiazide on markers of vascular oxidation and inflammation and blood pressure (renin-angiotensin system antagonists, oxidation, and inflammation). *Am J Cardiol*. 2002 Mar 15;89(6):686–90.
33. Schmid-Schönbein GW, Seiffge D, DeLano FA, Shen K, Zweifach BW. Leukocyte counts and activation in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1991 Mar;17(3):323–30.
34. Fukuda S, Yasu T, Kobayashi N, Ikeda N, Schmid-Schönbein GW. Contribution of fluid shear response in leukocytes to hemodynamic resistance in the spontaneously hypertensive rat. *Circ Res*. 2004 Jul 9;95(1):100–8.
35. Sesso HD, Wang L, Buring JE, Ridker PM, Gaziano JM. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2007 Feb;49(2):304–10.
36. Veerabhadrapa P, Diaz KM, Fearheller DL, Sturgeon KM, Williamson ST, Crabbe DL, et al. Endothelial-dependent flow-mediated dilation in African Americans with masked-hypertension. *Am J Hypertens*. 2011 Oct;24(10):1102–7.
37. Thomopoulos C, Papadopoulos DP, Papazachou O, Bratsas A, Massias S, Anastasiadis G, et al. Free leptin is associated with masked hypertension in nonobese subjects: a cross-sectional study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2009 Jun;53(6):965–72.
38. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Faselis C, Perrea D, Makris T, Tsioufis C, et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact of apelin and relaxin plasma levels. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2013 May;15(5):333–6.

39. Papadopoulos DP, Perrea D, Thomopoulos C, Sanidas E, Daskalaki M, Papazachou U, et al. Masked hypertension and atherogenesis: the impact on adiponectin and resistin plasma levels. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2009 Feb;11(2):61–5.
40. Inan B, Ates I, Ozkayar N, Kundi H, Topcuoglu C, Dede F, et al. Are increased oxidative stress and asymmetric dimethylarginine levels associated with masked hypertension? *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2016;38(3):294–8.
41. Terracciano A, Scuteri A, Strait J, Sutin AR, Meirelles O, Marongiu M, et al. Are personality traits associated with white-coat and masked hypertension? *J Hypertens.* 2014 Oct;32(10):1987–1992; discussion 1992.
42. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. 2000.
43. Bergamnn JF, Chassany O, Fauvel JP, Queneau P. Lire et critiquer un article médical - Principes de la lecture critique et exercices pratiques corrigés. Expansion scientifique française Éditions. 2003.
44. Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, Ayhan SS, Kaya Z, Ari H, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise--a new portent of masked hypertension. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2010;32(8):560–8.
45. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens.* 2011 Aug;24(8):898–903.
46. Schultz MG, Hare JL, Marwick TH, Stowasser M, Sharman JE. Masked hypertension is “unmasked” by low-intensity exercise blood pressure. *Blood Press.* 2011 Oct;20(5):284–9.
47. Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Ricardo ED, Pinto LC, Gross JL. Blood pressure responses to exercise in type II diabetes mellitus patients with masked hypertension. *J Hum Hypertens.* 2009 Sep;23(9):620–2.
48. Grossman A, Cohen N, Shemesh J, Koren-Morag N, Leibowitz A, Grossman E. Exaggerated blood pressure response to exercise is not associated with masked hypertension in patients with high normal blood pressure levels. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2014 Apr;16(4):277–82.
49. Schultz MG, Gilroy D, Wright L, Bishop WLJ, Abhayaratna WP, Stowasser M, et al. Out-of-office and central blood pressure for risk stratification: a cross-sectional study in patients treated for hypertension. *Eur J Clin Invest.* 2012 Apr;42(4):393–401.
50. Makris TK, Thomopoulos C, Papadopoulos DP, Bratsas A, Papazachou O, Massias S, et al. Association of passive smoking with masked hypertension in clinically normotensive nonsmokers. *Am J Hypertens.* 2009 Aug;22(8):853–9.
51. Acar B, Yavuz B, Yıldız E, Ozkan S, Ayturk M, Sen O, et al. A possible cause of epistaxis: increased masked hypertension prevalence in patients with epistaxis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016 Apr 18;

52. Piantanida E, Gallo D, Veronesi G, Pariani N, Masiello E, Premoli P, et al. Masked hypertension in newly diagnosed hypothyroidism: a pilot study. *J Endocrinol Invest*. 2016 May 19;
53. Booth JN, Muntner P, Diaz KM, Viera AJ, Bello NA, Schwartz JE, et al. Evaluation of Criteria to Detect Masked Hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2016 Apr 29;
54. Tabara Y, Igase M, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K, et al. Orthostatic hypertension as a predisposing factor for masked hypertension: the J-SHIP study. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2016 Jun 16;
55. Barochiner J, Cuffaro PE, Aparicio LS, Alfie J, Rada MA, Morales MS, et al. Predictors of masked hypertension among treated hypertensive patients: an interesting association with orthostatic hypertension. *Am J Hypertens*. 2013 Jul;26(7):872–8.
56. Lyamina NP, Smith ML, Lyamina SV, Manukhina EB, Senchikhin VN, Pacchia CF, et al. Pressor response to 30-s breathhold: a predictor of masked hypertension. *Blood Press*. 2012 Dec;21(6):372–6.
57. Mallion J-M, Clerson P, Bobrie G, Genes N, Vaisse B, Chatellier G. Predictive factors for masked hypertension within a population of controlled hypertensives. *J Hypertens*. 2006 Dec;24(12):2365–70.
58. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the Home-Clinic Blood Pressure Difference: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens*. 2016 May;29(5):614–25.
59. Verberk WJ, Kessels AGH, de Leeuw PW. Prevalence, causes, and consequences of masked hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2008 Sep;21(9):969–75.
60. 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 Jun;18(6):772–8.
61. Zhang L, Li Y, Wei F-F, Thijs L, Kang Y-Y, Wang S, et al. Strategies for classifying patients based on office, home, and ambulatory blood pressure measurement. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2015 Jun;65(6):1258–65.
62. Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Comparison of home and ambulatory blood pressure measurement in the diagnosis of masked hypertension. *J Hypertens*. 2010 Apr;28(4):709–14.
63. Zhuo S, Wen W, Li-Yuan M, Shu-Yu W, Yi-Xin W. Home blood pressure measurement in prehypertension and untreated hypertension: comparison with ambulatory blood pressure monitoring and office blood pressure. *Blood Press Monit*. 2009 Dec;14(6):245–50.
64. Ishikawa J, Hoshida S, Eguchi K, Schwartz JE, Pickering TG, Shimada K, et al. Masked hypertension defined by ambulatory blood pressure monitoring is associated with an increased serum glucose level and urinary albumin-creatinine ratio. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2010 Aug;12(8):578–87.

65. Konstantopoulou AS, Konstantopoulou PS, Papargyriou IK, Liatis ST, Stergiou GS, Papadogiannis DE. Masked, white coat and sustained hypertension: comparison of target organ damage and psychometric parameters. *J Hum Hypertens*. 2010 Mar;24(3):151–7.
66. Nascimento LR, Coelli AP, Cade NV, Mill JG, Molina MDCB. Sensitivity and specificity in the diagnosis of hypertension with different methods. *Rev Saúde Pública*. 2011 Oct;45(5):837–44.
67. Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Rarra V, Roussias LG, Stergiou GS. Diagnostic accuracy of home vs. ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated hypertension. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2012 Jul;35(7):750–5.
68. Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Roussias LG, Stergiou GS. Home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of clinic resistant and true resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. 2012 Dec;26(12):696–700.
69. Stergiou GS, Nasothimiou EG, Omboni S, De la Sierra A, Ruilope LM, Parati G. Diagnostic accuracy of home blood pressure monitoring: the MEDIT-HABP (Mediterranean home vs. ambulatory BP). *Journal of Hypertension*. 2011 Jun;83.
70. Kang Y-Y, Li Y, Huang Q-F, Song J, Shan X-L, Dou Y, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2015 Aug;33(8):1580–7.
71. 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*. 2015 Aug 24;
72. Enström IE, Pennert KM. Masked hypertension in untreated normotensives: difference between a work day and a leisure day? *Blood Press Monit*. 2011 Feb;16(1):7–10.
73. Mallion JM, Genès N, Vaur L, Clerson P, Vaïsse B, Bobrie G, et al. Detection of masked hypertension by home blood pressure measurement: is the number of measurements an important issue? *Blood Press Monit*. 2004 Dec;9(6):301–5.
74. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, Mahmoudi A, Postel-Vinay N, Chatellier G. [Prevalence and mechanism of masked hypertension: the ol'mesures survey]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2006 Aug;99(7–8):760–3.
75. Vinyoles E, Camafort M, Domenech M, Coca A, Sobrino J, ESTHEN group investigators. Prevalence of masked uncontrolled hypertension according to the number of office blood pressure measurements. *Rev Clínica Esp*. 2015 Nov;215(8):425–30.
76. Obara T, Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Metoki H, Inoue R, et al. Prevalence of Masked Hypertension in Subjects Treated with Antihypertensive Drugs as Assessed by Morning versus Evening Home Blood Pressure Measurements: the J-HOME study. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2008 Apr;30(3):277–87.
77. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2006 May;47(5):846–53.

78. Pierdomenico SD, Pannarale G, Rabbia F, Lapenna D, Licitra R, Zito M, et al. Prognostic relevance of masked hypertension in subjects with prehypertension. *Am J Hypertens*. 2008 Aug;21(8):879–83.
79. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, Olsson E, Girdler SS, Hinderliter AL. Examination of Several Physiological and Psychosocial Factors Potentially Associated With Masked Hypertension Among Low-Risk Adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2016 Aug;18(8):784–9.
80. Ntineri A, Stergiou GS, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Boubouchairopoulou N, et al. Relationship between office and home blood pressure with increasing age: The International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO). *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2016 Aug;39(8):612–7.
81. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, Boggia J, Asayama K, et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2014 Nov;64(5):1073–9.
82. Banegas JR, Segura J, de la Sierra A, Gorostidi M, Rodríguez-Artalejo F, Sobrino J, et al. Gender differences in office and ambulatory control of hypertension. *Am J Med*. 2008 Dec;121(12):1078–84.
83. Kawabe H, Saito I. Influence of age and sex on prevalence of masked hypertension determined from home blood pressure measurements. *J Hum Hypertens*. 2007 Jan;21(1):94–5.
84. Andalib A, Akhtari S, Rigal R, Curnew G, Leclerc J-M, Vaillancourt M, et al. Determinants of masked hypertension in hypertensive patients treated in a primary care setting. *Intern Med J*. 2012 Mar;42(3):260–6.
85. Bromfield SG, Shimbo D, Bertoni AG, Sims M, Carson AP, Muntner P. Ambulatory blood pressure monitoring phenotypes among individuals with and without diabetes taking antihypertensive medication: the Jackson Heart Study. *J Hum Hypertens*. 2016 May 12;
86. Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Inoue R, et al. The current status of home and office blood pressure control among hypertensive patients with diabetes mellitus: the Japan Home Versus Office Blood Pressure Measurement Evaluation (J-HOME) study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006 Sep;73(3):276–83.
87. Palatini P, Winnicki M, Santonastaso M, Mos L, Longo D, Zaetta V, et al. Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2004 Aug;44(2):170–4.
88. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Polo Friz H, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2009 Aug;54(2):226–32.
89. Cacciolati C, Hanon O, Dufouil C, Alperovitch A, Tzourio C. Categories of hypertension in the elderly and their 1-year evolution. The Three-City Study. *J Hypertens*. 2013 Apr;31(4):680–9.

90. Trudel X, Milot A, Brisson C. Persistence and progression of masked hypertension: a 5-year prospective study. *Int J Hypertens*. 2013;2013:836387.
91. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, McGuire DK, de Lemos JA, Khera A, et al. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension: Analysis From the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 17;66(20):2159–69.
92. Abdalla M, Booth JN, Seals SR, Spruill TM, Viera AJ, Diaz KM, et al. Masked Hypertension and Incident Clinic Hypertension Among Blacks in the Jackson Heart Study. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2016 Jul;68(1):220–6.
93. Ohta Y, Tsuchihashi T, Kiyohara K. Consequence of masked hypertension in treated hypertensive outpatients: 1-year follow-up study. *Clin Exp Hypertens N Y N 1993*. 2011;33(4):270–4.
94. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2013 May;61(5):964–71.
95. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009 Aug;27(8):1672–8.
96. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005 Oct;19(10):801–7.
97. Satoh M, Asayama K, Kikuya M, Inoue R, Metoki H, Hosaka M, et al. Long-Term Stroke Risk Due to Partial White-Coat or Masked Hypertension Based on Home and Ambulatory Blood Pressure Measurements: The Ohasama Study. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2016 Jan;67(1):48–55.
98. Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Johansson J, Jula AM. Prognostic significance of masked and white-coat hypertension in the general population: the Finn-Home Study. *J Hypertens*. 2012 Apr;30(4):705–12.
99. Booth JN, Diaz KM, Seals SR, Sims M, Ravenell J, Muntner P, et al. Masked Hypertension and Cardiovascular Disease Events in a Prospective Cohort of Blacks: The Jackson Heart Study. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2016 Aug;68(2):501–10.
100. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2014 Apr;63(4):675–82.
101. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007 Aug;25(8):1554–64.

102. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Sleep-time blood pressure and the prognostic value of isolated-office and masked hypertension. *Am J Hypertens*. 2012 Mar;25(3):297–305.
103. Asayama K, Thijs L, Li Y, Gu Y-M, Hara A, Liu Y-P, et al. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2014 Nov;64(5):935–42.
104. Caliskan M, Ciftci O, Gullu H, Caliskan Z, Güven A, Erdogan D, et al. Effect of masked, white-coat, and sustained hypertension on coronary flow reserve and peripheral endothelial functions. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2013;35(3):183–91.
105. Ushigome E, Fukui M, Sakabe K, Tanaka M, Inada S, Omoto A, et al. Uncontrolled home blood pressure in the morning is associated with nephropathy in Japanese type 2 diabetes. *Heart Vessels*. 2011 Nov;26(6):609–15.
106. Hara A, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Aono Y, Hanawa S, et al. Detection of silent cerebrovascular lesions in individuals with “masked” and “white-coat” hypertension by home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2009 May;27(5):1049–55.
107. Hayakawa M, Yano Y, Shimada K, Kario K. Abstract 17102: Cognitive Function and Masked Hypertension in Older Hypertensive Patients. *Circulation*. 2014 Nov 25;130(Suppl 2):A17102–A17102.
108. Spinelli C, De Caro MF, Schirosi G, Mezzapesa D, De Benedittis L, Chiapparino C, et al. Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *Int J Med Sci*. 2014;11(8):771–8.
109. Ateş İ, Altay M, Kaplan M, Ozkayar N, Toprak G, Alagüney ME, et al. Relationship between socioeconomic level, and the prevalence of masked hypertension and asymptomatic organ damage. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2015;21:1022–30.
110. Chatellier G, Le Thi HD, Dufloux MA, Corvol P, Ménard J. [Variability of arterial pressure during consultation. Effect of the physician and patient characteristics]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1985 Oct;78(11):1624–7.
111. Imai Y, Kario K, Shimada K, Kawano Y, Hasebe N, Matsuura H, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for Self-monitoring of Blood Pressure at Home (Second Edition). *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2012 Aug;35(8):777–95.
112. Mourad J-J, Lopez-Sublet M, Aoun-Bahous S, Villeneuve F, Jaboureck O, Dourmap-Collas C, et al. Impact of miscuffing during home blood pressure measurement on the prevalence of masked hypertension. *Am J Hypertens*. 2013 Oct;26(10):1205–9.
113. Ito K, Obara T, Ohkubo T, Gonokami K, Shinki T, Shibamiya T, et al. Influence of home blood pressure measuring conditions in the evening on the morning-evening home blood pressure difference in treated hypertensive patients: the J-HOME study. *Blood Press Monit*. 2009 Aug;14(4):160–5.

114. Fujiwara T, Hoshide S, Nishizawa M, Matsuo T, Kario K. Difference in evening home blood pressure between before dinner and at bedtime in Japanese elderly hypertensive patients. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2017 Mar 14;
115. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, Thijs L, Liu Y, Boggia J, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? *Am J Hypertens.* 2014 Jan;27(1):46–55.
116. Kerr WC, Ye Y. Relationship of life-course drinking patterns to diabetes, heart problems, and hypertension among those 40 and older in the 2005 U.S. National Alcohol Survey. *J Stud Alcohol Drugs.* 2010 Jul;71(4):515–25.
117. Fernández-Solà J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Nat Rev Cardiol.* 2015 Oct;12(10):576–87.
118. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [cited 2017 Mar 21]. (Reports of the Surgeon General). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
119. Cassat M, Wuerzner G, Burnier M. [Shift work and night work: what effect on blood pressure?]. *Rev Med Suisse.* 2015 Sep 9;11(485):1648–54.
120. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med.* 1999 Oct 19;131(8):564–72.
121. Bobrie G, Genès N, Vaur L, Clerson P, Vaisse B, Mallion JM, et al. Is “isolated home” hypertension as opposed to “isolated office” hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med.* 2001 Oct 8;161(18):2205–11.
122. Selenta C, Hogan BE, Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? An exploration of white-coat normotension. *Arch Fam Med.* 2000 Jun;9(6):533–40.
123. Bombelli M, Sega R, Facchetti R, Corrao G, Polo Friz H, Vertemati AM, et al. Prevalence and clinical significance of a greater ambulatory versus office blood pressure (‘reversed white coat’ condition) in a general population. *J Hypertens.* 2005 Mar;23(3):513–20.
124. Kabutoya T, Ishikawa J, Hoshide S, Eguchi K, Ishikawa S, Shimada K, et al. Determinants of negative white-coat effect in treated hypertensive patients: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) study. *Am J Hypertens.* 2009 Jan;22(1):35–40.
125. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med.* 2008 Dec 8;168(22):2459–65.

126. Cacciolati C, Tzourio C, Dufouil C, Alperovitch A, Hanon O. Feasibility of home blood pressure measurement in elderly individuals: cross-sectional analysis of a population-based sample. *Am J Hypertens*. 2012 Dec;25(12):1279–85.
127. Stergiou GS, Kollias A, Zeniodi M, Karpettas N, Ntineri A. Home blood pressure monitoring: primary role in hypertension management. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Aug;16(8):462.
128. Arrieta A, Woods JR, Qiao N, Jay SJ. Cost-benefit analysis of home blood pressure monitoring in hypertension diagnosis and treatment: an insurer perspective. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2014 Oct;64(4):891–6.
129. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, Gentile G, Reboldi G. Home Blood Pressure Measurements Will Not Replace 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2009 Aug 1;54(2):188–95.
130. Kario K, Hoshida S, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, et al. Sleep Blood Pressure Self-Measured at Home as a Novel Determinant of Organ Damage: Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2015 May;17(5):340–8.
131. Wang YC, Shimbo D, Muntner P, Moran AE, Krakoff LR, Schwartz JE. Prevalence of Masked Hypertension Among US Adults With Nonelevated Clinic Blood Pressure. *Am J Epidemiol*. 2017 Jan 18;
132. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation*. 2003 Mar 11;107(9):1297–302.
133. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004 Mar 17;291(11):1342–9.
134. Ormezzano O, Baguet JP, François P, Quesada J-L, Pierre H, Mallion JM. Is there any real target organ damage associated with white-coat normotension? *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2004 Jun;14(3):160–6.
135. Silva JA, Barbosa L, Bertoquini S, Maldonado J, Polónia J. Relationship between aortic stiffness and cardiovascular risk factors in a population of normotensives, white-coat normotensives, white-coat hypertensives, sustained hypertensives and diabetic patients. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2004 Dec;23(12):1533–47.
136. Ungar A, Pepe G, Monami M, Lambertucci L, Torrini M, Baldasseroni S, et al. Isolated ambulatory hypertension is common in outpatients referred to a hypertension centre. *J Hum Hypertens*. 2004 Dec;18(12):897–903.
137. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. In clinical practice, masked hypertension is as common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens*. 2005 May;18(5 Pt 1):589–93.

138. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Magrini F, et al. Isolated ambulatory hypertension and changes in target organ damage in treated hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2005 Jun;19(6):471–7.
139. Obara T, Ohkubo T, Funahashi J, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, et al. Isolated uncontrolled hypertension at home and in the office among treated hypertensive patients from the J-HOME study. *J Hypertens*. 2005 Sep;23(9):1653–60.
140. Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Inoue R, et al. Prevalence of masked uncontrolled and treated white-coat hypertension defined according to the average of morning and evening home blood pressure value: from the Japan Home versus Office Measurement Evaluation Study. *Blood Press Monit*. 2005 Dec;10(6):311–6.
141. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, 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 Aug 2;46(3):508–15.
142. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005 Nov;18(11):1422–8.
143. Sakaguchi K, Horimatsu T, Kishi M, Takeda A, Ohnishi Y, Koike T, et al. Isolated home hypertension in the morning is associated with target organ damage in patients with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(4):225–31.
144. Aksoy I, Deinum J, Lenders JWM, Thien T. Does masked hypertension exist in healthy volunteers and apparently well-controlled hypertensive patients? *Neth J Med*. 2006 Mar;64(3):72–7.
145. Alsuwaida A, Parkes R, So J, Feig D, Logan A. High prevalence of masked hypertension in treated hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab*. 2006 Sep;17(3):326–37.
146. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens*. 2006 Mar;19(3):243–50.
147. Ishikawa J, Kario K, Eguchi K, Morinari M, Hoshide S, Ishikawa S, et al. Regular alcohol drinking is a determinant of masked morning hypertension detected by home blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients with well-controlled clinic blood pressure: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) study. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2006 Sep;29(9):679–86.
148. Maseko MJ, Woodiwiss AJ, Libhaber E, Libhaber C, Brooksbank R, Sareli P, et al. Impact of Masked Hypertension in an Urban Developing Community in South Africa. *Circulation*. 2006;II_630.
149. Oikawa T, Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, et al. Characteristics of resistant hypertension determined by self-measured blood pressure at

- home and office blood pressure measurements: the J-HOME study. *J Hypertens*. 2006 Sep;24(9):1737–43.
150. Tomiyama M, Horio T, Yoshii M, Takiuchi S, Kamide K, Nakamura S, et al. Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2006 Sep;19(9):880–6.
 151. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2007 Jan;49(1):62–8.
 152. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. Reproducibility of white-coat and masked hypertension in ambulatory BP monitoring. *Int J Cardiol*. 2007 May 2;117(3):355–9.
 153. Eguchi K, Ishikawa J, Hoshide S, Pickering TG, Shimada K, Kario K. Masked hypertension in diabetes mellitus: a potential risk. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2007 Aug;9(8):601–7.
 154. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007 Nov;25(11):2193–8.
 155. Hara A, Ohkubo T, Kikuya M, Shintani Y, Obara T, Metoki H, et al. Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2007 Feb;25(2):321–7.
 156. Hoshide S, Ishikawa J, Eguchi K, Ojima T, Shimada K, Kario K. Masked nocturnal hypertension and target organ damage in hypertensives with well-controlled self-measured home blood pressure. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2007 Feb;30(2):143–9.
 157. Hwang E-S, Choi K-J, Kang D-H, Nam G-B, Jang J-S, Jeong Y-H, et al. Prevalence, predictive factor, and clinical significance of white-coat hypertension and masked hypertension in Korean hypertensive patients. *Korean J Intern Med*. 2007 Dec;22(4):256–62.
 158. Leitão CB, Canani LH, Kramer CK, Boza JC, Pinotti AF, Gross JL. Masked hypertension, urinary albumin excretion rate, and echocardiographic parameters in putatively normotensive type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1255–60.
 159. Marchesi C, Maresca AM, Solbiati F, Franzetti I, Laurita E, Nicolini E, et al. Masked hypertension in type 2 diabetes mellitus. Relationship with left-ventricular structure and function. *Am J Hypertens*. 2007 Oct;20(10):1079–84.
 160. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshide S, Shimada K, Kario K. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2007 Apr;20(4):385–91.

161. Wang G-L, Li Y, Staessen JA, Lu L, Wang J-G. Anthropometric and lifestyle factors associated with white-coat, masked and sustained hypertension in a Chinese population. *J Hypertens*. 2007 Dec;25(12):2398–405.
162. Baguet J-P, Lévy P, Barone-Rochette G, Tamisier R, Pierre H, Peeters M, et al. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens*. 2008 May;26(5):885–92.
163. Kotsis V, Stabouli S, Toumanidis S, Papamichael C, Lekakis J, Germanidis G, et al. Target organ damage in “white coat hypertension” and “masked hypertension.” *Am J Hypertens*. 2008 Apr;21(4):393–9.
164. Ng CM, Yiu SF, Choi KL, Choi CH, Ng YW, Tiu SC. Prevalence and significance of white-coat hypertension and masked hypertension in type 2 diabetics. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2008 Dec;14(6):437–43.
165. Yamasue K, Hayashi T, Ohshige K, Tochikubo O, Souma T. Masked hypertension in elderly managerial employees and retirees. *Clin Exp Hypertens N Y N 1993*. 2008 Apr;30(3):203–11.
166. Asayama K, Sato A, Ohkubo T, Mimura A, Hayashi K, Kikuya M, et al. The association between masked hypertension and waist circumference as an obesity-related anthropometric index for metabolic syndrome: the Ohasama study. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2009 Jun;32(6):438–43.
167. Giantin V, Franchin A, Toffanello ED, Simonato M, Baccaglioni K, Grosso G, et al. Masked and white-coat hypertension in two cohorts of elderly subjects, ambulatory and hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;49 Suppl 1:125–8.
168. Ishikawa J, Schwartz JE, Pickering TG. Pre-diabetes is Associated With Masked Hypertension. *Circulation*. 2009;120.
169. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. *J Hypertens*. 2009 Aug;27(8):1560–7.
170. Wijkman M, Länne T, Engvall J, Lindström T, Ostgren CJ, Nystrom FH. Masked nocturnal hypertension--a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009 Jul;52(7):1258–64.
171. Charvat J, Chlumsky J, Szabo M, Zakovicova E, Zamrazil V. The association of masked hypertension in treated type 2 diabetic patients with carotid artery IMT. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Sep;89(3):239–42.
172. Delsart P, Marboeuf P, Delhay C, Lemesle G, Mounier-Vehier C. Should we screen for masked hypertension in patient with vascular disease? *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:333–8.
173. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Couto RB, et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. *Am J Hypertens*. 2010 Mar;23(3):249–54.

174. Fan H-Q, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010 Oct;28(10):2036–45.
175. Rodrigues TC, Canani LH, Viatroski RS, Hoffmann LH, Esteves JF, Gross JL. Masked hypertension, nocturnal blood pressure and retinopathy in normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Feb;87(2):240–5.
176. Schoenthaler AM, Schwartz J, Cassells A, Tobin JN, Brondolo E. Daily interpersonal conflict predicts masked hypertension in an urban sample. *Am J Hypertens*. 2010 Oct;23(10):1082–8.
177. Trudel X, Brisson C, Milot A. Job strain and masked hypertension. *Psychosom Med*. 2010 Oct;72(8):786–93.
178. Viera AJ, Hinderliter AL, Kshirsagar AV, Fine J, Dominik R. Reproducibility of masked hypertension in adults with untreated borderline office blood pressure: comparison of ambulatory and home monitoring. *Am J Hypertens*. 2010 Nov;23(11):1190–7.
179. Yoon HJ, Ahn Y, Park JB, Park CG, Youn HJ, Choi DJ, et al. Are metabolic risk factors and target organ damage more frequent in masked hypertension than in white coat hypertension? *Clin Exp Hypertens N Y N 1993*. 2010;32(7):480–5.
180. Andrikou I, Tsioufis C, Dimitriadis K, Syrseloudis D, Valenti P, Almiroudi M, et al. Similar levels of low-grade inflammation and arterial stiffness in masked and white-coat hypertension: comparisons with sustained hypertension and normotension. *Blood Press Monit*. 2011 Oct;16(5):218–23.
181. Cacciolati C, Hanon O, Alperovitch A, Dufouil C, Tzourio C. Masked hypertension in the elderly: cross-sectional analysis of a population-based sample. *Am J Hypertens*. 2011 Jun;24(6):674–80.
182. Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Mattila AK, Jula AM. Determinants of masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hypertens*. 2011 Oct;29(10):1880–8.
183. Kim S-K, Bae J-H, Nah D-Y, Lee D-W, Hwang T-Y, Lee K-S. Frequency and related factors of masked hypertension at a worksite in Korea. *J Prev Med Public Health Yebang Ŭihakhoe Chi*. 2011 May;44(3):131–9.
184. Manios E, Michas F, Tsivgoulis G, Stamatelopoulos K, Tsagalis G, Koroboki E, et al. Impact of prehypertension on carotid artery intima-media thickening: actual or masked? *Atherosclerosis*. 2011 Jan;214(1):215–9.
185. Park S-J, Park JB, Choi D-J, Youn HJ, Park CG, Ahn YK, et al. Detection of masked hypertension and the “mask effect” in patients with well-controlled office blood pressure. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2011;75(2):357–65.
186. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens*. 2011 Jan;24(1):52–8.

187. Cacciolati C, Tzourio C, Hanon O. Blood pressure variability in elderly persons with white-coat and masked hypertension compared to those with normotension and sustained hypertension. *Am J Hypertens*. 2013 Mar;26(3):367–72.
188. Gandrille A, Nicollin Y. Etude RHAMI (Recherche de l’Hypertension Artérielle Masquée chez les patients Issoiriens). 2012.
189. Koroboki E, Manios E, Psaltopoulou T, Vemmos K, Michas F, Alexaki E, et al. Circadian variation of blood pressure and heart rate in normotensives, white-coat, masked, treated and untreated hypertensives. *Hell J Cardiol HJC Hellēnikē Kardiologikē Epiteōrēsē*. 2012 Dec;53(6):432–8.
190. Boccara F, Meuleman C, Chatenet LB, Lang S, Douna F, Berthelot E, et al. Abstract 18212: Masked Hypertension is Frequent in Obstructive Sleep Apnea Syndrome and not Associated with its Severity. *Circulation*. 2010 Nov 23;122(Suppl 21):A18212–A18212.
191. Shimbo D, Newman JD, Schwartz JE. Masked hypertension and prehypertension: diagnostic overlap and interrelationships with left ventricular mass: the Masked Hypertension Study. *Am J Hypertens*. 2012 Jun;25(6):664–71.
192. Takeno K, Mita T, Nakayama S, Goto H, Komiya K, Abe H, et al. Masked hypertension, endothelial dysfunction, and arterial stiffness in type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Am J Hypertens*. 2012 Feb;25(2):165–70.
193. Uzu T, Nakao K, Kume S, Araki H, Isshiki K, Araki S-I, et al. High sodium intake is associated with masked hypertension in Japanese patients with type 2 diabetes and treated hypertension. *Am J Hypertens*. 2012 Nov;25(11):1170–4.
194. Afsar B. The impact of different anthropometric measures on sustained normotension, white coat hypertension, masked hypertension, and sustained hypertension in patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. 2013 Sep;28(3):199–206.
195. Afsar B. Comparison of demographic, clinical, and laboratory parameters between patients with sustained normotension, white coat hypertension, masked hypertension, and sustained hypertension. *J Cardiol*. 2013 Mar;61(3):222–6.
196. Camafort M, Vinyoles E, Sobrino J, Domenech M, Segarra A, Riera A, et al. Subclinical cardiac and renal damage among treated patients with masked hypertension: the ESTHEN study. *Eur Heart J*. 2013 Aug 1;34(suppl_1).
197. Eguchi K, Hoshida S, Nagasaka S, Kario K. Abstract 14379: Clinical Significance of Masked and White-coat Hypertension in Type 2 Diabetes - The J-HOP Study. *Circulation*. 2013 Nov 26;128(Suppl 22):A14379–A14379.
198. Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Doi Y, et al. White-coat and masked hypertension are associated with carotid atherosclerosis in a general population: the Hisayama study. *Stroke J Cereb Circ*. 2013 Jun;44(6):1512–7.
199. Guven A, Caliskan M, Ciftci O, Barutcu I. Increased platelet activation and inflammatory response in patients with masked hypertension. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. 2013 Mar;24(2):170–4.

200. Hänninen M-RA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Kesäniemi YA, Kähönen M, Jula AM. Target organ damage and masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hypertens*. 2013 Jun;31(6):1136–43.
201. Kabutoya T, Hoshida S, Ogata Y, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension defined by home blood pressure monitoring is associated with impaired flow-mediated vasodilatation in patients with cardiovascular risk factors. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2013 Sep;15(9):630–6.
202. Oe Y, Shimbo D, Ishikawa J, Okajima K, Hasegawa T, Diaz KM, et al. Alterations in diastolic function in masked hypertension: findings from the masked hypertension study. *Am J Hypertens*. 2013 Jun;26(6):808–15.
203. Sincer I, Aktürk E, Akkaya E, Vuruşkan E, Küçükosmanoğlu M, Zorlu A. Effect of masked hypertension on aortic elastic properties. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2013;35(6):396–400.
204. Sobrino J, Domenech M, Camafort M, Vinyoles E, Coca A, ESTHEN group investigators. Prevalence of masked hypertension and associated factors in normotensive healthcare workers. *Blood Press Monit*. 2013 Dec;18(6):326–31.
205. Zhou J, Liu C, Shan P, Zhou Y, Xu E, Ji Y. Prevalence and distinguishing features of masked hypertension in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2013 Feb;27(1):82–6.
206. Akilli H, Kayrak M, Aribas A, Tekinalp M, Ayhan SS, Gündüz M, et al. The relationship between exercise capacity and masked hypertension in sedentary patients with diabetes mellitus. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2014;36(1):9–16.
207. Alwan H, Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, Guessous I, Ehret G, et al. Epidemiology of masked and white-coat hypertension: the family-based SKIPOGH study. *PloS One*. 2014;9(3):e92522.
208. Asayama K, Thijs L, Brguljan-Hitij J, Niiranen TJ, Hozawa A, Boggia J, et al. Risk stratification by self-measured home blood pressure across categories of conventional blood pressure: a participant-level meta-analysis. *PLoS Med*. 2014 Jan;11(1):e1001591.
209. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Segura J, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J*. 2014 Dec 7;35(46):3304–12.
210. Brguljan-Hitij J, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y-P, et al. Risk stratification by ambulatory blood pressure monitoring across JNC classes of conventional blood pressure. *Am J Hypertens*. 2014 Jul;27(7):956–65.
211. Caliskan M, Guven A, Ciftci O, Ozulku M, Gunday M, Barutcu I. Serum uric acid and carotid artery intima media thickness in patients with masked hypertension. *Acta Cardiol*. 2014 Aug;69(4):417–23.
212. Hänninen M-R, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Metabolic risk factors and masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hum Hypertens*. 2014 Jul;28(7):421–6.

213. Kario K, Saito I, Kushiro T, Teramukai S, Ishikawa Y, Mori Y, et al. Home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients during antihypertensive therapy: primary results of HONEST, a large-scale prospective, real-world observational study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2014 Nov;64(5):989–96.
214. Komori T, Eguchi K, Kabutoya T, Ishikawa J, Hoshide S, Kario K. Left ventricular diastolic function evaluated by the E/e' ratio is impaired in patients with masked uncontrolled hypertension. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2014;36(8):538–44.
215. Larsen TR, Gelaye A, Waanbah B, Assad H, Daloul Y, Williams F, et al. Prevalence of masked hypertension in African Americans. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2014 Nov;16(11):801–4.
216. McDonald DC, Pearce PM, Newton PJ, Kerr DS. Masked hypertension is common and is associated with significant mortality. *Age Ageing*. 2014;
217. Sova M, Sovová E, Hobzová M, Kamasová M, Zapletalová J, Kolek V. Prevalence of masked and nocturnal hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Cor Vasa*. 2014 Apr;56(2):e153–7.
218. Yue W, Yin J, Chen B, Zhang X, Wang G, Li H, et al. Analysis of heart rate variability in masked hypertension. *Cell Biochem Biophys*. 2014 Sep;70(1):201–4.
219. Algamal AM. Frequency of masked hypertension and its relation to target organ damage in the heart. *Egypt Heart J*. 2016 Mar;68(1):53–7.
220. Al-Hashmi K, Al-Busaidi N, Amina BaOmar, Jaju D, Al-Waili K, Al-Rasadi K, et al. White coat hypertension and masked hypertension among omani patients attending a tertiary hospital for ambulatory blood pressure monitoring. *Oman Med J*. 2015 Mar;30(2):90–4.
221. Claisse G, Maldonado P, Kpogbemabou N, Boudghène-Stambouli F, Delsart P, Devos P, et al. [Systematic screening of masked hypertension in patients with peripheral arterial disease: a pilot study]. *J Mal Vasc*. 2015 Feb;40(1):10–7.
222. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Untreated Masked Hypertension and Subclinical Cardiac Damage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2015 Jun;28(6):806–13.
223. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, De Giorgi GA, Grassi G, et al. Untreated masked hypertension and carotid atherosclerosis: a meta-analysis. *Blood Press*. 2015 Apr;24(2):65–71.
224. Diaz KM, Veerabhadrapa P, Brown MD, Whited MC, Dubbert PM, Hickson DA. Prevalence, Determinants, and Clinical Significance of Masked Hypertension in a Population-Based Sample of African Americans: The Jackson Heart Study. *Am J Hypertens*. 2015 Jul;28(7):900–8.
225. Kayano H, Koba S, Matsui T, Fukuoka H, Kaneko K, Shoji M, et al. Impact of depression on masked hypertension and variability in home blood pressure in treated hypertensive patients. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2015 Nov;38(11):751–7.

226. Kim Y-H, Kim S-H, Kim J-S, Seo H-S, Shin C, Lee S-K, et al. Impact of masked hypertension on silent cerebral ischemia evaluated using 24-hour ambulatory blood pressure monitor and magnetic resonance image. *JACC*. 2015 Mar;
227. Leiria LF, Severo MD, Ledur PS, Becker AD, Aguiar FM, Massierer D, et al. White coat effect and masked uncontrolled hypertension in treated hypertensive-diabetic patients: Prevalence and target organ damage. *J Diabetes*. 2015 Sep;7(5):699–707.
228. Manios E, Michas F, Stamatelopoulos K, Koroboki E, Stellos K, Tsouma I, et al. Association of isolated systolic, isolated diastolic, and systolic-diastolic masked hypertension with carotid artery intima-media thickness. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2015 Jan;17(1):22–6.
229. Muntner P, Lewis CE, Diaz KM, Carson AP, Kim Y, Calhoun D, et al. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: Results from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Am J Hypertens*. 2015 May;28(5):640–8.
230. Skårn SN, Flaa A, Kjeldsen SE, Rostrup M, Brunborg C, Reims HM, et al. High screening blood pressure at young age predicts future masked hypertension: A 17 year follow-up study. *Blood Press*. 2015 Jun;24(3):131–8.
231. Sabater-Hernández D, Sendra-Lillo J, Jiménez-Monleón JJ, Benrimoj SI, Durks D, Martínez-Martínez F, et al. Identifying masked uncontrolled hypertension in the community pharmacy setting. *Blood Press Monit*. 2015 Jun;20(3):138–43.
232. Song C-L, Zhang X, Liu Y-K, Yue W-W, Wu H. Heart rate turbulence in masked hypertension and white-coat hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Apr;19(8):1457–60.
233. Thompson JES, Smith W, Ware LJ, M C Mels C, van Rooyen JM, Huisman HW, et al. Masked hypertension and its associated cardiovascular risk in young individuals: the African-PREDICT study. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2016 Mar;39(3):158–65.
234. Trachsel LD, Carlen F, Brugger N, Seiler C, Wilhelm M. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes. *J Hypertens*. 2015 Jun;33(6):1276–83.
235. Viera AJ, Lin F-C, Tuttle LA, Shimbo D, Diaz KM, Olsson E, et al. Levels of office blood pressure and their operating characteristics for detecting masked hypertension based on ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens*. 2015 Jan;28(1):42–9.
236. Choi SI, Kim SK, Park S, Kim JH, Ihm SH, Kim G-I, et al. Prevalence of resistant hypertension and associated factors for blood pressure control status with optimal medical therapy using Korean ambulatory blood pressure monitoring registry data. *Clin Hypertens*. 2015;22:8.
237. Odili AN, Thijs L, Hara A, Wei F-F, Ogedengbe JO, Nwegbu MM, et al. Prevalence and Determinants of Masked Hypertension Among Black Nigerians Compared With a Reference Population. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2016 Jun;67(6):1249–55.

238. Omboni S, Aristizabal D, De la Sierra A, Dolan E, Head G, Kahan T, et al. Hypertension types defined by clinic and ambulatory blood pressure in 14 143 patients referred to hypertension clinics worldwide. Data from the ARTEMIS study. *J Hypertens*. 2016 Aug 10;
239. Redmond N, Booth JN, Tanner RM, Diaz KM, Abdalla M, Sims M, et al. Prevalence of Masked Hypertension and Its Association With Subclinical Cardiovascular Disease in African Americans: Results From the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2016 Mar;5(3):e002284.
240. Scuteri A, Morrell CH, Orru' M, AlGhatrif M, Saba PS, Terracciano A, et al. Gender specific profiles of white coat and masked hypertension impacts on arterial structure and function in the SardiNIA study. *Int J Cardiol*. 2016 Aug 15;217:92–8.
241. Sheppard JP, Stevens R, Gill P, Martin U, Godwin M, Hanley J, et al. Predicting Out-of-Office Blood Pressure in the Clinic (PROOF-BP): Derivation and Validation of a Tool to Improve the Accuracy of Blood Pressure Measurement in Clinical Practice. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2016 May;67(5):941–50.
242. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Celic V, Tasic I, Stevanovic A, et al. Does masked hypertension impact left ventricular deformation? *J Am Soc Hypertens JASH*. 2016 Jun 27;
243. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Celic V, Pavlovic T, Kocijancic V. The influence of masked hypertension on the right ventricle: is everything really masked? *J Am Soc Hypertens JASH*. 2016 Apr;10(4):318–24.
244. Unsal S, Ozkara A, Albayrak T, Ozturk Y, Beysel S, Kucukler FK. Evaluation of prehypertension and masked hypertension rate among clinically normotensive patients. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2016;38(2):218–24.
245. Ware LJ, Rennie KL, Gafane LF, Nell TM, Thompson JES, Van Rooyen JM, et al. Masked Hypertension in Low-Income South African Adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2016 May;18(5):396–404.
246. Wojciechowska W, Stolarz-Skrzypek K, Olszanecka A, Klima Ł, Gąsowski J, Grodzicki T, et al. Subclinical arterial and cardiac damage in white-coat and masked hypertension. *Blood Press*. 2016 Aug;25(4):249–56.

VIII. ANNEXE

En annexe se trouvent les différents tableaux :

- Tableau n°3 : liste et caractéristiques des articles inclus ;
- Tableau n°4 : analyse des facteurs associés (sans les facteurs biologiques) ;
- Tableau n°5 : analyse des facteurs associés biologiques ;
- Tableau n°6 : analyse des complications ;
- Tableau n°7 : hazard ratio des articles analysant la morbri-mortalité cardiovasculaire et totale ;
- Tableaux n°8 : analyse des facteurs associés des articles ayant comme objectif principal les complications ;
- Tableaux n°9 : analyse des facteurs associés biologiques des articles ayant comme objectif principal les complications.

Tableau 3- Liste des articles inclus. NTOBP = normotendu en consultation ; ABPM = MAPA ; HBPM = auto-mesure ; DM = diabète de type 2 ; SAOS = syndrome d'apnée du sommeil obstructif ; ExBPR = réponse exagérée de la PA au cours d'une épreuve d'effort

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Bjorklund2003(132)	Suède	hommes 70 ans	population générale	578	ABPM
Bobrie2004(133)	France	≥ 60 ans	population générale (SHEAF)	4939	HBPM
Mallion2004(73)	France	≥60 ans HTA traitée	population générale (SHEAF)	4939	HBPM
Ormezzano2004(134)	France	non traité	centre spécialisé de cardiologie	150	ABPM
Palatini2004(87)	Italie	HTA non traitée 18-45 ans	centre hospitalier (HARVEST)	871	ABPM
Silva2004(135)	Portugal	18-80 ans	cohorte	688	ABPM
Ungar2004(136)	Italie	adressé pour ABPM	centre spécialisé d'HTA	1488	ABPM
Ben-Dov2005(137)	Israël	adressé pour ABPM	centre hospitalier	1494	ABPM
Cuspidi2005(138)	Italie	HTA NTOBP	centre spécialisé d'HTA	80	2
Fagard2005(96)	Belgique	cohorte	soins primaires	400	2
Obara2005(139)	Japon	HTA traitée	soins primaires (J-HOME)	3400	HBPM
Obara2005(140)	Japon	HTA traitée	soins primaires (J-HOME)	3303	HBPM
Ohkubo2005(141)	Japon	≥40 ans	population générale (Ohasama)	1332	ABPM
Pierdomenico2005(142)	Italie	HTA traitée	centre hospitalier	742	ABPM
Sakaguchi2005(143)	Japon	DM +/- HTA	centre hospitalier	148	HBPM
Stergiou2005(60)	Grèce	adressé pour PA élevée	centre spécialisé d'HTA	438	2
Aksoy2006(144)	Pays-Bas	HTA et volontaires sains	centre hospitalier	57/31	HBPM
Alsuwaida2006(145)	Canada	DM2 depuis plus de 30 ans	centre spécialisé d'HTA	27	HBPM
Bobrie2006(74)	France	HTA traitée par ARA2	soins primaires	1700	HBPM
Hansen2006(146)	Danemark	30-60 ans	population générale (MONICA 1)	1700	ABPM
Ishikawa2006(147)	Japon	HTA traitée NTOBP	centres spécialisés de cardiologie	405	HBPM
Mallion2006(57)	France	≥60 ans HTA traitée	population générale (SHEAF)	4939	HBPM
Mancia2006(77)	Italie	25-74 ans	population générale (PAMELA)	2051	2
Maseko2006(148)	Afrique du Sud	≥ 17 ans	centre spécialisé d'HTA	336	ABPM
Obara2006(86)	Japon	HTA +/- DM	soins primaires (J-HOME)	3400	HBPM
Oikawa2006(149)	Japon	HTA traitée ≥ 3ttt	soins primaires (J-HOME)	528	HBPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Tomiyama2006(150)	Japon	HTA traitée	centre spécialisé d'HTA	332	ABPM
Banegas2007(151)	Espagne	HTA traitée	soins primaires	12897	ABPM
Ben-Dov2007(152)	Israël	DM vs non DM	centre hospitalier	3957	ABPM
Bretonnière2007	France	population âgée	soins primaires		HBPM
Eguchi2007(153)	Japon	diabétique type 2	centres spécialisés de cardiologie	81	ABPM
Fagard2007(154)	International	méta-analyse	méta-analyse	11502	2
Hansen2007(101)	International	≥ 18 ans	population générale (IDACO)	7031	ABPM
Hara2007(155)	Japon	≥55ans	population générale (Ohasama)	812	HBPM
Hoshide2007(156)	Japon	≥20 ans sans atcd	population générale	181	2
Hwang2007(157)	Corée	HTA +/-ttt	centre spécialisé de cardiologie	967	ABPM
Kawabe2007(83)	Japon	non HTA	travailleurs/famille	630	HBPM
Leitao2007(158)	Brésil	DM et HTA NTOBP	centre spécialisé de cardiologie/endocrinologie	135	ABPM
Marchesi2007(159)	Italie	DM non HTA	centre spécialisé de diabétologie	71	ABPM
Matsui2007(160)	Japon	1 FRCV sans traitement antiHTA	centre hospitalier	282	HBPM
Wang2007(161)	Chine	≥18 ans	population générale rurale	694	ABPM
Baguet2008(162)	France	SAOS sans autre ATCD CV	centre spécialisé du sommeil	130	ABPM
Banegas2008(82)	Espagne	HTA traitée	soins primaires	29148	ABPM
Kotsis2008(163)	Grèce	pas d'ATCD HTA	centre spécialisé d'HTA	1535	ABPM
Ng2008(164)	Hong Kong	DM non HTA	centre hospitalier	133	ABPM
Obara2008(76)	Japon	HTA traitée	soins primaires (J-HOME)	3303	HBPM
Pierdomenico2008(78)	Italie	préHTA	centre spécialisé d'HTA	591	ABPM
Verberk2008(59)	méta-analyse	méta-analyse	méta-analyse	25605	2
Yamasue2008(165)	Japon	retraité et employés non HTA	cohorte travailleurs	38	ABPM
Asayama2009(166)	Japon	≥35 ans	population générale (Ohasama)	397	HBPM
Giantin2009(167)	Italie	65-94 ans	centre gériatrique et volontaires sains	250	ABPM
Hara2009(106)	Japon	≥55ans	population générale (Ohasama)	1060	HBPM
Ishikawa2009(168)	Japon	≥20 ans sans atcd	population générale	475	ABPM
Kramer2009(47)	Brésil	DM NTOBP	centre hospitalier	61	ABPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Makris2009(50)	Grèce	tabagisme passif vs contrôle	centre spécialisé d'HTA	254	ABPM
Mancia 1 2009 (88)	Italie	25-74 ans	population générale (PAMELA)	1412	2
Mancia 2 2009(95)	Italie	non diabétique	population générale (PAMELA)	1340	2
Trudel2009(169)	Canada	non HTA	cohorte travailleurs	2370	ABPM
Wijkman2009(170)	Suède	DM 55-65ans	soins primaires	414	ABPM
Zhuo2009(63)	Chine	préHTA et HTA non traitée	cohorte volontaires	122	2
Charvat2010(171)	Tchéquie	DM et HTA traités	centre hospitalier	64	ABPM
Delsart2010(172)	France	sténose vasculaire >50%	centre spécialisé de vasculaire	38	ABPM
Drager2010(173)	Brésil	SAOS non traité	centre spécialisé du sommeil	43/18	ABPM
Enström2010(72)	Suède	NTOBP 40-64ans	travailleurs municipaux	37	ABPM
Fan2010(174)	International	≥18 ans	population générale (IDACO)	8711	ABPM
Hänninen2010(62)	Finlande	35-64 ans	population générale (Finn-Home)	261	2
Ishikawa2010(64)	Japon	≥20 ans sans atcd	population générale	129	2
Kayrak2010(44)	Turquie	non HTA/DM	centre spécialisé de cardiologie	61	ABPM
Konstantopoulos2010(65)	Grèce	HTA traitée ou non	centre spécialisé d'HTA	547	2
Rodrigues2010(175)	Brésil	diabétique de type 1	centre spécialisé d'endocrinologie	188	ABPM
Schoenthaler2010(176)	USA	NTOBP	cohorte Afro-américaine / Latine	240	ABPM
Trudel2010(177)	Canada	non HTA	cohorte travailleurs	2357	ABPM
Viera2010(178)	USA	préHTA/HTA grade 1 non traitée	volontariat (publicité)	50	2
Yoon2010(179)	Corée	HTA traitée	centre spécialisé de cardiologie	1019	HBPM
Andrikou2011(180)	Grèce	non HTA non DM	centre spécialisé de cardiologie	291	ABPM
Cacciolati2011(181)	France	≥65 ans	population générale (Three City Study)	1733	HBPM
Hänninen 1 2011(182)	Finlande	non HTA	population générale (Finn-Home)	1459	HBPM
Kim2011(183)	Corée	Travailleur dans l'hôtellerie	volontaires	121	ABPM
Manios2011(184)	Grèce	NTOBP sans ttt	centre spécialisé d'HTA	807	ABPM
Nascimento2011(66)	Brésil	35-74ans	personnel actif ou retraité d'une université	250	2
Ohta2011(93)	Japon	HTA traitée	centre hospitalier	262	HBPM
Park2011(185)	Corée du sud	hypertendus	centres hospitaliers	1019	HBPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Pierdomenico2011(186)	méta-analyse	pas de ttt antiHTA	méta-analyse	7961	ABPM
Schultz2011(46)	USA	NTOBP pas d'HTA	centre spécialisé de cardiologie	75	ABPM
Sharman2011(45)	USA + Australie	NTOBP non HTA ExBPR	centre hospitalier	72	ABPM
Stergiou2011(69)	Grèce, Italie, Espagne	HTA traitée ou non	cohorte	1441	2
Ushigome2011(105)	Japon	DM	centre spécialisé de diabétologie	923	HBPM
Veerhabhadrapa2011(36)	USA	préHTA afro-américain	volontariat (publicité)	41	ABPM
Andalib2012(84)	Canada	HTA traitée par valsartan	soins primaires	268	HBPM
Cacciolati2012(187)	France	≥65 ans	population générale (Three City Study)	1701	HBPM
Gandrille2012(188)	France	HTA	soins primaires		HBPM
Hänninen2012(98)	Finlande	44-74 ans	population générale (Finn-Home)	2046	HBPM
Hermida2012(102)	Espagne	NT/HTA non traitée/HTA résistante	population générale (MAPEC)	3344	ABPM
Koroboki2012(189)	Grèce	18-87 ans	centre spécialisé d'HTA	1676	ABPM
Lyamina2012(56)	Russie	non HTA	centre spécialisé d'HTA	269	ABPM
Meuleman2012(190)	France	SAS (HTA ou non)	centre spécialisé de cardiologie	253	ABPM
Nasothimiou 1 2012(67)	Grèce	HTA traitée ou non	centre spécialisé d'HTA	613	2
Nasothimiou 2 2012(68)	Grèce	HTA résistante (3ttt)	centre spécialisé d'HTA	73	2
Shimbo2012(191)	USA	pas ttt antiHTA	travailleurs d'université (MHS)	813	ABPM
Takeno2012(192)	Japon	DM non HTA	centre hospitalier	80	ABPM
Uzu2012(193)	Japon	DM HTA NTOBP	centre hospitalier	193	ABPM
Afsar 1 2013(194)	Turquie	DM récent	centre spécialisé de néphrologie	102	ABPM
Afsar 2 2013(195)	Turquie	1ère consultation	centre spécialisé de néphrologie	309	ABPM
Barochiner2013(55)	Argentine	HTA traitée	centre spécialisé d'HTA	291	HBPM
Cacciolati2013(187)	France	≥ 73 ans	population générale (Three City Study)	1481	HBPM
Caliskan2013(104)	Turquie	pas atcd coronarien	centre spécialisé de cardiologie	177	ABPM
Camafort2013(196)	Espagne	HTA traitée	centres spécialisés d'HTA	498	ABPM
Eguchi2013(197)	Japon	≥ 1 FRCV	soins primaires et hôpitaux (J-HOP)	4311	HBPM
Franklin2013(94)	International	≥ 18 ans	population générale (IDACO)	9691	ABPM
Fukuhara2013(198)	Japon	≥ 40 ans	population générale (Hisayama)	2915	HBPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Guyen2013(199)	Turquie	pas de traitement	centre spécialisé de cardiologie	132	ABPM
Hänninen2013(200)	Finlande	44-74 ans	population générale (Finn-Home)	1540	HBPM
Kabutoya2013(201)	Japon	≥ 1 FRCV	soins primaires et hôpitaux (J-HOP)	257	HBPM
Oe2013(202)	USA	pas ttt antiHTA	travailleurs d'université (MHS)	790	ABPM
Sincer2013(203)	Turquie	groupe vs contrôle	centre spécialisé de cardiologie	105	ABPM
Sobrin2013(204)	Espagne	NTOBP	centres spécialisés d'HTA	485	ABPM
Trudel2013(90)	Canada	non HTA	cohorte travailleurs	1669	ABPM
Zhou2013(205)	Chine	DM 30-70 ans	centre hospitalier	856	ABPM
Akilli2014(206)	Turquie	DM NTOBP < 70 ans	centre spécialisé de cardiologie/diabétologie	85	ABPM
Alwan2014(207)	Suisse	≥18 ans	population générale (SKIPOGH)	652	ABPM
Asayama 1 2014(208)	international	pas d'HTA	population générale (IDHOCO)	508	HBPM
Asayama 2 2014(103)	Japon	≥18 ans non HTA	population générale (IDACO)	8237	ABPM
Banegas2014(209)	Espagne	HTA traitée	soins primaires	14840	ABPM
Brguljan2014(210)	international	cohorte	cohorte (IDACO)	7826	ABPM
Caliskan2014(211)	Turquie	hypertendus masqués vs contrôle	centre spécialisé de cardiologie	152	ABPM
Conen2014(81)	International	non HTA	population générale (IDACO)	9550	ABPM
Grossman2014(48)	Israël	préHTA	centre spécialisé d'HTA	69	ABPM
Hänninen2014(212)	Finlande	non HTA	population générale (Finn-Home Study)	1582	HBPM
Hayakawa2014(107)	Japon	hypertendus âgés	cohorte	587	ABPM
Kario2014(213)	Japon	HTA non traitée par olmesartan	cohorte (HONEST)	21591	HBPM
Komori2014(214)	Japon	1 FRCV	centre spécialisé cardiologie	299	HBPM
Larsen2014(215)	USA	NTOBP non HTA	soins primaires	73	ABPM
Mc Donald2014(216)	Royaume Uni	cohorte ≥ 65ans	centre spécialisé de gériatrie	300	ABPM
Sova2014(217)	République Tchèque	SAS	centre spécialisé respiratoire	97	ABPM
Spinelli2014(108)	Italie	<69 ans HTA traitée	centre spécialisé d'HTA	302	ABPM
Stergiou2014(100)	international	cohorte	population générale (IDHOCO)	6458	HBPM
Terraciano2014(41)	Italie	>14 ans non HTA	population générale (SardinIA)	2848	ABPM
Yue2014(218)	Chine	non HTA	centre hospitalier	124	ABPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Algama12015(219)	Arabie Saoudite	adressé pour ABPM	centre spécialisé d'HTA	100	ABPM
Al-Hashmi2015(220)	Oman	>18ans	centre spécialisé d'HTA	199	ABPM
Ates2015(109)	Turquie	non HTA avec symptômes HTA	centre hospitalier	712	ABPM
Claisse2015(221)	France	AOMI NTOBP	centre spécialisé de vasculaire	54	ABPM
Cuspidi 1 2015 (222)	méta-analyse	non traités	méta-analyse	4884	ABPM
Cuspidi 2 2015(223)	méta-analyse	non traités	méta-analyse	2752	2
Diaz2015(224)	USA	afro-américains ≥21 ans	population générale (JHS)	972	ABPM
Kang2015(70)	Chine	≥18 ans	cohorte	1774	2
Kario2015(130)	Japon	≥ 1 FRCV	soins primaires et hôpitaux (J-HOP)	2562	HBPM
Kayano2015(225)	Japon	HTA traitée > 1 an	centre hospitalier	328	HBPM
Kim2015(226)	Corée	cohorte	population générale	1213	ABPM
Leiria2015(227)	Brésil	DM et HTA traités > 1an	centre spécialisé de cardiologie/endocrinologie	322	ABPM
Manios2015(228)	Grèce	non HTA	centre spécialisé d'HTA	622	ABPM
Muntner2015(229)	USA	18-30 ans	cohorte multiethnique (CARDIA)	281	ABPM
Skarn2015(230)	Norvège	service militaire 19 ans	cohorte	100	ABPM
Sabater-Hernandez2015(231)	Espagne	HTA tratiée	pharmacies	169	2
Satoh2015(97)	Japon	≥35 ans	population générale (Ohasama)	1464	2
Song2015(232)	Chine	pas ttt antiHTA	centre hospitalier	117	ABPM
Thompson2015(233)	Afrique du Sud	20-30 ans sans atcd NTOBP	population générale	352	ABPM
Tientcheu2015(91)	USA	18-65 ans	population générale (DHS)	3027	HBPM
Trachsel2015(234)	Suisse	pas d'atcd NTOBP	cohorte d'athlètes	87	ABPM
Viera2015(235)	USA	non HTA	soins primaires	294	ABPM
Vinyoles2015(75)	Espagne	HTA traitée	centre spécialisé d'HTA	498	ABPM
Zhang2015(61)	Chine	non HTA	centre spécialisé d'HTA	831	2
Abdalla2016(92)	USA	non HTA ≥21ans	population générale (JHS)	317	ABPM
Acar2016(51)	Turquie	épistaxis	centre spécialisé d'ORL	120	ABPM
Booth III 1 2016(53)	USA	cohorte	population générale (4 bases de données)	1370	ABPM
Booth III 2 2016(99)	USA	afro-américains NTOBP ≥21 ans	popluation générale (JHS)	738	ABPM

Article	Pays	Patients	Population	Nb part	Mesure ambu
Bromfield2016(85)	USA	HTA	population générale (JHS)	567	ABPM
Choi2016(236)	Corée	HTA traitée	centres hospitaliers	1230	ABPM
Mutlu2016(71)	Turquie	adressé pour ABPM	centre spécialisé d'HTA	160	2
Ntineri2016(80)	International	pas de ttt antiHTA	population générale (IHDOCO)	5689	HBPM
Odili2016(237)	Nigeria	HTA NTOBP +/- traitée	population générale (NIPREGH vs IDHOCO)	293/3615	HBPM
Omboni2016(238)	International	≥18 ans	centres spécialisés d'HTA (ARTEMIS)	14143	ABPM
Piantanida2016	Italie	hypothyroïdie vs contrôle	centre spécialisé d'endocrinologie	114	ABPM
Redmond2016(239)	USA	afro-américain ≥21 ans	population générale (JHS)	909	ABPM
Saeed2016	Norvège	15-60 ans	cohorte AVC ischémique	298	ABPM
Scuteri2016(240)	Italie	>14 ans non HTA	population générale (SARDINIA)	2962	ABPM
Sheppard 1 2016(58)	International	méta-analyse	méta-analyse		2
Sheppard 2 2016(241)	International	différentes études	soins primaires		2
Tabara2016(54)	Japon	âge moyen/âgé	population générale (J-SHIPP)	884	ABPM
Tadic 1 2016(242)	Serbie	pas ttt antiHTA	centre spécialisé d'HTA	185	ABPM
Tadic 2 2016(243)	Serbie	pas ttt antiHTA	centre spécialisé d'HTA	186	ABPM
Unsal2016(244)	Turquie	NTOBP 19-65 ans	centre hospitalier	161	2
Viera2016(79)	USA	préHTA	soins primaires	340	ABPM
Ware2016(245)	Afrique du Sud	18-65 ans	cohorte travailleurs	81	ABPM
Wojciechowska2016(246)	Pologne	≥18ans	population générale	303	ABPM

Tableau 4- Résultats des facteurs prédictifs

Article	OBP	âge	sexe	BMI	W/H	tabac	OH	Act phys	HTA ttée	ttt HTA	durée HTA	sd métabo	HOMA-IR	Diabète durée diabète	Dyslip	Café	FC	dipping	SOAS	ExBPR	Anxiodep	autre psy	Travail	socioédu	revenu	ethnie	ATCD CV	ATCD fam	Sodium	HTA ortho	BH30s	MMSE				
Ungar2004	x	0	x	0		x			x					0				x									0									
Ben-Dov2005	x	x	x	0					0					0			x																			
Obara2005	x	x	x	x		0	x			x	0			0	0												0	0								
Aksoy2006		x	0	0					0																											
Ishikawa2006	x	0	0	0		0	x			0				0	0																					
Mallion2006	x	x	x	x		0				x	x			0	0												0									
Obara2006	0	0	0	0		0	0			0	0			x	0												0									
Oikawa2006	x	0	0	0		0	0		x	x				0	0												x	0								
Banegas2007		-	x	-		x					0			0	0												0	0								
Ben-Dov2007														x																						
Bretonnière2007	x																																			
Hwang2007	x	-	x	x		0	0																													
Kawabe2007		x	x																																	
Wang2007		x	x	x		0	0	0																										0		
Baguet2008	x	x	0	0	x	0						x		0																						
Banegas2008			x																																	
Pierdomenico2008	x	0	x	0		x																														
Verberk2008	x	0	0	0		x								0																						
Yamasue2008																							x													
Asayama2009	x	x	x	x	x	x			x			x	0		0																					
Ishikawa2009	x		x	x										x																						
Kramer2009	x	0	x	0	0									0						x																
Makris2009	x	-	0	0	0	x	0	x									x	x					0	0	0				0	x						
Trudel2009	x	x	x	x		0	x	0																				0								

Article	OBP	âge	sexe	BMI	W/H	tabac	OH	Act phys	HTA ttée	ttt HTA	durée HTA	sd métabo	HOMA-IR	Diabète durée diabète	Dyslip	Café	FC	dipping	SOAS	ExBPR	Anxiodep	autre psy	Travail	socioédu	revenu	ethnie	ATCD CV	ATCD fam	Sodium	HTA ortho	BH30s	MMSE			
Andalib2010	x	x	x	x					x		x				x												0								
Delsart2010	x	0	0	0		0								0	x												0	0							
Drager2010	x	0		0																															
Hänninen2010	x	0	0	x	x	0	0		x						x																				
Kayrak2010	0	0	0	x	0	0											0			x															
Konstantopoulos2010								x	x									x				x		x											
Park2010	x	0	0	x	0	0		0		x		0		0	0													x							
Schoenthaler2010	0	x	x	0																		x		x		0									
Trudel2010		x	x	x		0	x	0															0	0	0			0							
Cacciolati2011	x	x	x	x		0			x					x	0						0			0			0						x		
Hänninen2011	x	x	x	x	x	x	x	0						x	0		x		x		0	x		0											
Kim2011	x	x	x	x	x	x	0	0							x								0	0											
Manios2011	x	x	x	0		0								0	0			x																	
Schultz2011		0	x	0		0											0			x															
Sharman2011	x	0	0	0													0			0															
Veerhabhadrapa2011	0	0	0	0																															
Cacciolati2012	x	x	x	x		0			x					x	0						0			0			0							x	
Gandrille2012			x																																
Koroboki2012	0	0	x	0		0								0	0																				
Lyamina2012	x	x		0																													x		
Shimbo2012	x																																		
Uzu2012	x	x	0	0						x																				x					
Zhou2012	0	x	x	x	x	x	x							x				x										0							
Afsar2013	0	0	0	x	0	0												0																	
Afsar2013	0	x	0	x		0						x						0																	

Article	OBP	âge	sexe	BMI	W/H	tabac	OH	Act phys	HTA ttée	ttt HTA	durée HTA	sd métabo	HOMA-IR	Diabète	durée diabète	Dyslip	Café	FC	dipping	SOAS	ExBPR	Anxiodep	autre psy	Travail	socioédu	revenu	ethnie	ATCD CV	ATCD fam	Sodium	HTA ortho	BH30s	MMSE			
Akilli2013		0	0	x	0	0								0	-																					
Barochiner2013	x	x	0	0	0	0	x	0		0				0													x	0		x						
Guven2013		0	0	0																																
Sobrin2013	x	x	x	x		0	x	0	x														x				0	x								
Zhou2013	x	x	x	x	x	x	x								x				x										x							
Alwan2014	x	x	x	x		0	0	0																	0				0							
Banegas2014	x	-	x	-		x			0		0			x					x								0									
Grossman2014																					0															
Hänninen2014	x	x	x		x	x	x						x	x		0																				
Larsen2014	x	0	0	0		0	0							0		0	0												0							
Sheppard2014	x		x						x																											
Terraciano2014		x	x	0		0																0	0		x											
Yue2014		0	0	0														x																		
Claisse2015	x	0	0	0	0	0			x					x		0			0	0							0									
Diaz2015	x	x	x	0		x	0	0	x					x		0								0	0	0					0					
Kang2015		-	x	x		x					x																									
Kayano2015	0	0	F	0		0	0		0					0		0	0					x	x					0								
Muntner2015																												0								
Nordang skarn2015	x	0		0	0													0											0							
Sabater-Hernandez2015	x	0	0	0		0			0					0		0																				
Thompson2015	x	x	x	x	x	0		0								x		0							0		0									
Viera2015	x																																			
Acar2016																																				
Booth III2016	x																																			

Article	OBP	âge	sexe	BMI	W/H	tabac	OH	Act phys	HTA ttée	ttt HTA	durée HTA	sd métabo	HOMA-IR	Diabète	durée diabète	Dyslip	Café	FC	dipping	SOAS	ExBPR	Anxiodep	autre psy	Travail	socioédu	revenu	ethnie	ATCD CV	ATCD fam	Sodium	HTA ortho	BH30s	MMSE		
Bromfield2016														x																					
Ntineri2016		x	x	x		x	0							x																					
Odili2016	x	x	0	0		x	0			x				x				0																	
Omboni2016		-	x	0		x	0			0				x		0											x	0							
Piantanida2016																																			
Redmond2016	x																																		
Saeed2016	x			x																															
Sheppard2016	x	x	x	x		x								x																					
Tabara2016		0	x																														x		
Unsal2016	x	x	0	x	x	0	x	0						0		0				0				0	0	0			0						
Viera2016	x	x	x	0		0	0										0					0	0	0	0		0								
Ware2016	x	x	0	x	0	0	0	0										0	0			0	0	0			0								

Tableau 5- Tableau des facteurs associés biologiques

Article	GAJ	HbA1c	Ins	CT	TG	HDL	LDL	CRP	Hb	créat	DFG	AER	ac urique
Obara2005													0
Mallion2006											0		
Obara2006													0
Oikawa2006													0
Hwang2007				0		0							x
Baguet2008	0			0	0	0	0						
Pierdomenico2008				0									
Asayama2009	0		0										x
Ishikawa2009	x									0	x		
Kramer2009		0											
Makris2009	0						0				0		
Delsart2010					0	0	0			0	0		
Drager2010	0			0	0	0	0						
Hänninen2010	0		0	0	0	0	0						
Kayrak2010	0			0	0	0	0	0		0	0		
Park2010	x			0	0	0	0						
Kim2011	0			x	x	x	x						
Schultz2011	x	x		0	x	0	0						
Sharman2011	0	0		0			0						
Veerhabhadrapa2011	0										0		
Uzu2012		0		0							x	0	
Afsar2013	0												
Afsar2013	x			0	0	0	0	0	0	0	x		
Akilli2013	0	0		0	0	x	0		0		x		
Guven2013	0			0	0	0	0	x	0				
Banegas2014				0	x	0	0			0	x		
Hänninen2014	0		x		x	x							

Yue2014	0				0								
Diaz2015				0	0	0	0	0					
Kayano2015		0			0	0	0				0		
Nordang skarn2015				0	0	0							
Thompson2015	0		0		0	0	0	0					
Viera2016												0	

Tableau 6- Résultats des complications

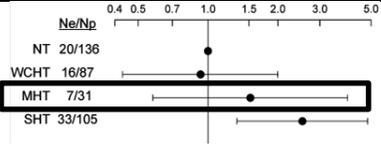
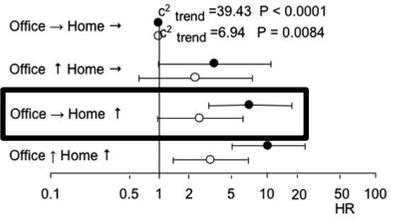
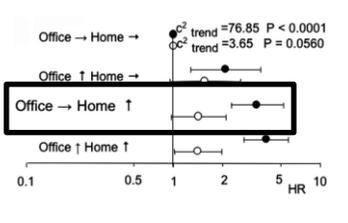
Articles	FRCV	FR	mort	LVMi	WT	LVH	ECG	Fct	diast	FEVG	PWV	augm	index	periph	DFG	Albu	UAE	IMT	carot	Rétino	Dvpt	FRCV	Neuro	FMD	CFR	HRT
Bjorklund2003	x	x																								
Bobrie2004	x	x																								
Ormezzano2004				x							x							x								
Palatini2004						0										0						HTA				
Silva2004				x							x															
Cuspidi2005				0	x	x		0								x	0									
Fagard2005	x	x																								
Ohkubo2005	x	x																								
Pierdomenico2005	x	x				x																				
Sakaguchi2005				0	x		0	0									x	x								
Hansen2006	x	x																								
Mancia2006	x	x																								
Maseko2006				x																						
Tomiyama2006				x												x		0								
Eguchi2007				0												x	x					x				
Fagard2007	x	x																								
Hansen2007	x	x																								
Hara2007																						x				
Hoshide2007				x	x																	x				
Hwang2007				0																						
Leitao2007				0	x										0		x									
Marchesi2007				x	x			x	0																	
Matsui2007											x											x				
Baguet2008				x				0			x											x				

Articles	FRCV	FR	mort	LVMi	WT	LVH	ECG	Fct	diast	FEVG	PWV	augm	index	periph	DFG	AlbU	UAE	IMT	carot	Rétino	Dvpt	FRCV	Neuro	FMD	CFR	HRT
Kotsis2008				x														x								
Ng2008						x		x								x	x									
Pierdomenico2008	x	x																								
Verberk2008				x																						
Hara2009																							x			
Kramer2009				x												x	x									
Mancia2009																						HTA				
Mancia2009																						diab/ GAJ				
Wijkman2009				0							x	0														
Charvat2010																			x							
Drager2010											x															
Fan2010	x	x																								
Hänninen2010				x												x										
Ishikawa2010				0	0										0		0	0								
Konstantopoulos2010							x								0							SCORE				
Pierdomenico2010	x	x																								
Rodrigues2010															0	0	0			0						
Andrikou2011											x															
Hänninen2011	x	x																								
Manios2011																			x							
Ohta2011																						HTA				
Schultz2011											x															
Sharman2011				x	x						0	0	0													
Ushigome2011															x		x									
Veerhabhadrapa2011																								x		

Articles	FRCV	FR	mort	LVMi	WT	LVH	ECG	Fct	diast	FEVG	PWV	augm	index	periph	DFG	AlbU	UAE	IMT	carot	Rétino	Dvpt	FRCV	Neuro	FMD	CFR	HRT
Caliskan2012				x	0			x																x	x	
Hermida2012	x	x																								
Shimbo2012				x																						
Takeno2012											x													x		
Afsar 2 2013																						HTA				
Cacciolati2013																						HTA				
Camafort2013							x								0	x										
Eguchi2013																x										
Franklin2013	x	x																				diab/ GAJ				
Fukuhara2013																						x				
Hänninen2013							x				x															
Kabutoya2013																								x		
Oe2013				x	x			x	0																	
Sincer2013				x	x				0		x															
Trudel2013																							HTA			
Asayama2014	x	x																								
Asayama2014	x	x																								
Banegas2014							0									x						x				
Brguljan2014	x	x																								
Caliskan2014																										
Hayakawa2014																								x		
Kario2014	x	x																								
Komori2014				0	x			x	0																	
Mc Donald2014		x																								
Spinelli2014																							0			

Articles	FRCV	FR	mort	LVMi	WT	LVH	ECG	Fct	diast	FEVG	PWV	augm	index	periph	DFG	AlbU	UAE	IMT	carot	Rétino	Dvpt	FRCV	Neuro	FMD	CFR	HRT
Stergiou2014	x	x																								
Algamal2015				x	x	x																				
Ates2015				x											0	x		x	x							
Cuspidi2015				x																						
Cuspidi2015																		x								
Diaz2015				x													x	x								
Kario2015																	x									
Kim2015																						x				
Leiria2015				0	0					0						0	0									
Manios2015																		x								
Satoh2015	x																									
Song2015																										x
Thompson2015											x	x														
Tientcheu2015	x	x									x					x	x					HTA				
Trachsel2015				0	0		0	x																		
Zhang2015											x				0	x										
Abdalla2016																						HTA				
Booth III2016	x	x																								
Redmond2016				x															x							
Scuteri2016											x	x							x							
Tadic2016				x	x			x	0																	
Tadic2016				x	x			x	0																	
Ware2016											x															
Wojciechowska2016				x				0			0								x							

Tableau 7- Hazard ratio de la morbidimortalité cardiovasculaire ou mortalité totale selon les différents articles. MH = hypertension masquée. SH : hypertension maintenue. Pour les figures de Mancina 2006, le rond noir plein représente l'HR non ajusté et le rond blanc l'HR ajusté.

Articles	Morbimortalité CV	Mortalité totale	Morbimortalité CV multivariée	Mortalité totale multivariée
Björklund 2003 (132)	MH 2,86 [1,19-6,89] SH 3,23 [1,64-6,36]		MH 2,77[1,15-6,68] SH 2,94[1,49-5,82]	
Bobrie 2004 (133)			MH 2,06 [1,22-3,47] SH 1,96 [1,27-3,02]	
Fagard 2005 (96)				
Ohkubo 2005 (141)	MH 2,13 [1,38-3,29] SH 2,26 [1,49-3,41]		MH 2,01 [1,30-3,11]	
Pierdomenico 2005 (142)			MH 2,28 [1,10-4,70] SH 2,94 [1,02-8,41]	
Hansen 2006 (146)	MH 1,52 [0,91-2,54] SH 2,10 [1,45-3,06]			
Mancia 2006 (77) auto-mesure				

Articles	Morbimortalité CV	Mortalité totale	Morbimortalité CV multivariée	Mortalité totale multivariée																				
Mancia 2006 (77) MAPA 24h																								
Fagard 2007 (154)		MH 2,09 [1,55-2,81] SH 2,59 [2,0-3,35]																						
Hansen 2007 (101)		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>No. of subjects</th> <th>No. of events</th> <th>HR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NT</td> <td>3473</td> <td>208</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>WC-HT</td> <td>743</td> <td>112</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>M-HT</td> <td>1024</td> <td>140</td> <td>1.62[†]</td> </tr> <tr> <td>S-HT</td> <td>1790</td> <td>403</td> <td>1.80[†]</td> </tr> </tbody> </table>		No. of subjects	No. of events	HR	NT	3473	208	1.0	WC-HT	743	112	1.22	M-HT	1024	140	1.62 [†]	S-HT	1790	403	1.80 [†]		
	No. of subjects	No. of events	HR																					
NT	3473	208	1.0																					
WC-HT	743	112	1.22																					
M-HT	1024	140	1.62 [†]																					
S-HT	1790	403	1.80 [†]																					
Pierdomenico 2008 (78)		MH vs preHTA : 2,65 [1,18-5,98]																						
Fan 2010 (174)	MH day 2,28 [1,81-2,89] MH night 2,08 [1,53-2,81] SH 5,16 [4,40-6,06]	MH day 1,67 [1,35-2,05] MH night 1,99 [1,56-2,55] SH 3,26 [2,85-3,73]	MH day 1,46 [1,15-1,85] MH night 1,38 [1,02-1,87] SH 2,10 [2,10-2,94]	MH day 1,07 [0,86-1,32] MH night 1,29 [1,01-1,65] SH 1,51 [1,31-1,74]																				
Hänninen 2011 (98)	MH 2,29 [1,42-3,68] SH 3,03 [2,20-4,18]	MH 2,64 [1,55-4,50] SH 2,27 [1,52-3,39]	MH 1,00 [0,60-1,67] SH 1,88 [1,32-2,68]	MH 1,28 [0,72-2,29] SH 1,39 [0,90-2,16]																				

Articles	Morbimortalité CV	Mortalité totale	Morbimortalité CV multivariée	Mortalité totale multivariée																																																
Pierdomenico 2011 (186)	MH 2,09 [1,55-2,81] SH 2,59 [2,00-3,35]																																																			
Hermida 2012 (102)			Jour : MH 1,34 [0,82-2,18] / SH 1,82 [1,37-2,43] Nuit : MH 1,74 [1,15-2,63] / SH 2,37 [1,72-3,28]																																																	
Asayama 2014 (208)			<table border="1"> <caption>Forest Plot Data (Left)</caption> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>No. of Participants</th> <th>No. of Events</th> <th>Hazard Ratio (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Optimal without MHT</td> <td>1295</td> <td>47</td> <td>2.14 (0.89-5.15)</td> </tr> <tr> <td>Optimal with MHT</td> <td>42</td> <td>6</td> <td>1.96 (1.09-3.52)</td> </tr> <tr> <td>Normal with MHT</td> <td>131</td> <td>18</td> <td>1.87 (1.13-3.09)</td> </tr> <tr> <td>High-Normal with MHT</td> <td>233</td> <td>29</td> <td>1.93 (1.25-2.98)</td> </tr> <tr> <td>All with MHT</td> <td>406</td> <td>53</td> <td>1.93 (1.25-2.98)</td> </tr> </tbody> </table>	Category	No. of Participants	No. of Events	Hazard Ratio (95% CI)	Optimal without MHT	1295	47	2.14 (0.89-5.15)	Optimal with MHT	42	6	1.96 (1.09-3.52)	Normal with MHT	131	18	1.87 (1.13-3.09)	High-Normal with MHT	233	29	1.93 (1.25-2.98)	All with MHT	406	53	1.93 (1.25-2.98)	<table border="1"> <caption>Forest Plot Data (Right)</caption> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>No. of Participants</th> <th>No. of Events</th> <th>Hazard Ratio (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Optimal without MHT</td> <td>1295</td> <td>80</td> <td>1.91 (0.98-3.74)</td> </tr> <tr> <td>Optimal with MHT</td> <td>42</td> <td>10</td> <td>1.66 (1.04-2.63)</td> </tr> <tr> <td>Normal with MHT</td> <td>131</td> <td>27</td> <td>1.47 (0.98-2.22)</td> </tr> <tr> <td>High-Normal with MHT</td> <td>233</td> <td>39</td> <td>1.59 (1.13-2.23)</td> </tr> <tr> <td>All with MHT</td> <td>406</td> <td>76</td> <td>1.59 (1.13-2.23)</td> </tr> </tbody> </table>	Category	No. of Participants	No. of Events	Hazard Ratio (95% CI)	Optimal without MHT	1295	80	1.91 (0.98-3.74)	Optimal with MHT	42	10	1.66 (1.04-2.63)	Normal with MHT	131	27	1.47 (0.98-2.22)	High-Normal with MHT	233	39	1.59 (1.13-2.23)	All with MHT	406	76	1.59 (1.13-2.23)
Category	No. of Participants	No. of Events	Hazard Ratio (95% CI)																																																	
Optimal without MHT	1295	47	2.14 (0.89-5.15)																																																	
Optimal with MHT	42	6	1.96 (1.09-3.52)																																																	
Normal with MHT	131	18	1.87 (1.13-3.09)																																																	
High-Normal with MHT	233	29	1.93 (1.25-2.98)																																																	
All with MHT	406	53	1.93 (1.25-2.98)																																																	
Category	No. of Participants	No. of Events	Hazard Ratio (95% CI)																																																	
Optimal without MHT	1295	80	1.91 (0.98-3.74)																																																	
Optimal with MHT	42	10	1.66 (1.04-2.63)																																																	
Normal with MHT	131	27	1.47 (0.98-2.22)																																																	
High-Normal with MHT	233	39	1.59 (1.13-2.23)																																																	
All with MHT	406	76	1.59 (1.13-2.23)																																																	
Asayama 2014 (103)			MH jour : 1,61 [1,27-2,05] MH nuit : 1,71 [1,34-2,18] MH 24h : 1,81 [1,41-2,32]																																																	
Brguljan 2014 (210)			MH PA<120/80: 2,11 [1,24-3,60] MH préHTA: 2,08 [1,67-2,59]																																																	
Kario 2014 (213)		MH 2,47 [1,20-5,08]																																																		
Mc Donald 2014		MH 1,74 [0,95-3,17] SH 1,57 [0,96-2,57]		MH 1,85 [1,01-3,40] SH 1,62 [0,98-2,69]																																																

Articles	Morbimortalité CV	Mortalité totale	Morbimortalité CV multivariée	Mortalité totale multivariée
Stergiou 2014 (100) Patients non traités / traités	MH 1,55 [1,12-2,14]/ 1,76 [1,23-2,53] SH 2,13 [1,66-2,73] / 1,40 [1,02- 1,93]	MH 1,36 [1,04-1,77] / 1,49 [1,04-2,14] SH 1,34 [1,07-1,68]/ 1,19 [0,87- 1,64]		
Satoh 2015 (97) Stroke / IDM			MH 2,05 [1,24-3,41] / 2,87 [1,00-8,27] SH 2,46 [1,61-3,77] / 3,40 [1,34- 8,63]	
Tientcheu 2015 (91)	MH 3,41 [2,33-4,99] SH 6,52 [4,62-9,21]		MH 1,84 [1,17-2,88] SH 2,68 [1,68-3,28]	
Booth III 2016 (99)			MH 2,64 [1,34-5,23]	MH 1,19 [0,63-2,28]

Tableau 8- Facteurs associés des articles inclus avec objectif l'analyse des complications.

Article	OBP	âge	sexe	BMI	tabac	OH	HTA ttée	ttt HTA	durée HTA	sd métabo	HOMA-IR	Act phys	Diabète	durée DM	Dyslip	W/H	FC	café	dipping	SOAS	Anxio/dep	Travail	socioéduc	ethnie	ATCD CV	ATCD fam	ECG	HTA ortho
Bjorklund2003	x			x	0								0			x												
Ormezzano2004	x																											
Palatini2004	0	0	0	0	0	0						0						0										x
Cuspidi2005	x	0	0	0			x	-	0				0		0		0									0		
Fagard2005	0	0	0	0	0		0						0															
Pierdomenico2005	x	0	x	0	0	0							0						x			0			0	0		
Sakaguchi2005	x	0	0	0			x	x			x			0														
Hansen2006	x	0	x	x	0	0	x					0	0			x	0											
Mancia2006	x	x	x	x	x																							
Tomiyama2006	0	-	x	0	0	0		0	0		0		0		0													
Eguchi2007	x	0	0	0	0		0	0						0														
Hara2007	x	x	x	x	x	x	x						x		0										0			
Leitao2007	x	0	x	0	0		0							0		0												
Matsui2007		0	0	0	0	x							0		0										0		0	
Kotsis2008	x	0	x	0	x																							
Hara2009	x	x	x	x	x	0	x						x		0										x			
Mancia2009	x	x	x	x																								
Mancia2009	x	x	x	x																								
Wijkman2009	x	x	0	0			0							x														
Charvat2010	0	0	0	x	0			0						0					x									
Fan2010	x	x	x	x	x	x	0						x											x	x			
Ishikawa2010	0	0	0	0	0								0		0													
Rodrigues2010	x	0	0	0	0									0		0								0				
Hänninen2011	x	x	x	x	x	x	x						x		x										x			

Article	OBP	âge	sexe	BMI	tabac	OH	HTA	ttée	ttt HTA	durée HTA	sd	métabo	HOMA-	IR	Act	phvs	Diabète	durée DM	Dyslip	W/H	FC	café	dipping	SOAS	Anxio/d	ep	Travail	socioéd	uc	ethnie	ATCD	CY	ATCD	fam	ECG	HTA	ortho		
Ohta2011			x			x																																	
Caliskan2012	0	0	0										0								0																		
Meuleman2012											x	x											0																
Takeno2012	x	0	0	0	0				0		x	0					0		0	x																			
Cacciolati2013	x	x	x	0			x										x		0													0							
Franklin2013	x	x	x	x	x	x	x										x																0						
Fukuhara2013	x	x	x	x	0	x	x								0		x		x														x						
Hänninen2013	x	x	x	x	x												x		x																				
Sincer2013	0	0		0																																			
Trudel2013	x	x	x	x	0	x									0													x				x							
Asayama2014	x		x	x	x												x															x							
Brguljan2014	x																																						
Caliskan2014	0	0	0	0																		0																	
Kario2014		x					x																																
Komori2014	x	0	0	0	0			0	0								0		0	0																			
Spinelli2014	0	0	0	0						0										0	0																		
Stergiou2014	x	x	x	x	x		x										x																		0	x			
Algamal2015	0	x	x	0	0												0						x																
Leiria2015	0	0	0	0	0			0										0																	0				
Satoh2015	x	x	x	x	x	x	x										0																			0			
Tientcheu2015	x	x	0	x	x		x	x									x		x																	x	x		
Trachsel2015	x	0		0											0																								
Booth III2016	x	x	x	0	x		x								0	x		0					x	x				x						0					
Tadic2016	0	0	0	0																		0																	
Tadic2016	0	0	0	0																		0																	
Wojciechowska2016	x	0	x	0	0	0	x																																

Tableau 9- Facteurs associés biologiques des articles inclus avec objectif l'analyse des complications.

Article	DFG	AlbU	CRP	Hb	GAJ	HbA1c	Ins	TG	CT	HDL	LDL	ac urique
Bjorklund2003					x		x	0	0			
Palatini2004												
Cuspidi2005	0				0			0		0		
Fagard2005									-			
Pierdomenico2005	0										0	
Sakaguchi2005					0	0	x	0	0	0	0	0
Hansen2006					x		x	x	x	x	x	
Mancia2006					x				x			
Tomiyama2006	0				0	0	0	x	0			
Eguchi2007	0					0		x	0			
Leitao2007	0				0	0		0	0	0		
Matsui2007	0				0	0	0	0	0			
Kotsis2008					0			x	0	x	0	
Mancia2009					x			x	0	0		
Mancia2009					x			x	0	0		
Wijkman2009	0	0				0			0			
Charvat2010	0				0	0		0		0	0	
Fan2010					x				x			
Ishikawa2010					x	0			-			
Rodrigues2010						0		0	0	0	0	
Caliskan2012			0	0	0		0	0	0	0	0	
Meuleman2012			0		0			x				
Takeno2012	0	0	0		x	0	0	x	0	0	0	
Cacciolati2013	0											
Franklin2013	0				0				0			
Fukuhara2013									-	x		

Sincer2013			0		0				0	0	0	
Article	DFG	AlbU	CRP	Hb	GAJ	HbA1c	Ins	TG	CT	HDL	LDL	ac urique
Caliskan2014	0		x		0			0	0	0	0	x
Spinelli2014	0	0			0		0	0	0	0	0	
Stergiou2014									x			
Leiria2015	0	0	0		0	0		0	0	0		
Satoh2015									0			
Booth III2016	x	x	0						0	0		
Tadic2016	0				0			x	x			
Tadic2016	0				0			0	0			
Wojciechowska2016					0				0			

RESUME

Introduction Avec le développement des mesures ambulatoires est apparu, depuis une quinzaine d'année, le concept d'HTA masquée : une pression artérielle normale au cabinet mais une HTA élevée en ambulatoire. Le problème de ce type d'HTA est son dépistage. En effet, compte-tenu du fait que la pression artérielle en consultation est normale, chez qui réaliser une MAPA pour la dépister ?

Méthodes Une revue systématique et méthodique de la littérature a été réalisée en interrogeant des bases de données informatisées et en analysant les références bibliographiques des articles inclus, pour rechercher les facteurs associés à l'HTA masquée, déterminer le type de mesure ambulatoire à réaliser pour confirmer ou infirmer ce diagnostic, déterminer la prévalence de cette maladie et son pronostic.

Résultats 185 articles ont été inclus dans l'analyse de cette revue. Les facteurs associés à l'HTA masqués sont la pré-hypertension, l'âge, le sexe masculin, de l'HTA préexistante, le diabète, le tabagisme, la consommation alcoolique et l'obésité. Au cabinet, la recherche d'hypertension orthostatique ou d'une hypertension à l'effort permet d'aider à cibler les patients à dépister. Les traits psychologiques, le niveau socio-éducatif, le type de travail, l'origine ethnique, un antécédent personnel de dyslipidémie, un antécédent familial d'HTA, le niveau d'activité physique ne permet pas de discriminer les patients à risque. La MAPA et l'auto-mesure sont toutes deux acceptables pour dépister l'HTA masquée. Dans les articles étudiant les populations générales, elle varie entre 5,9 et 21,9%. La morbi-mortalité cardiovasculaire est multipliée par 2 par rapport aux normotendus et est presque aussi importante que chez les hypertendus non contrôlés. De plus, le développement vers de l'HTA « classique » est un enchaînement fréquent chez les hypertendus masqués. Les organes cibles touchés de façon asymptomatique sont le système cardiaque avec le développement d'hypertrophie ventriculaire gauche, l'athérosclérose et le système nerveux central.

Conclusion Il est donc primordial chez les patients qui présentent des facteurs associés à l'HTA masquée de réaliser un dépistage ambulatoire, la morbi-mortalité induite étant non négligeable et le justifiant pleinement.

Mots clés : Hypertension masquée ; Facteurs associés ; Dépistage ; Examens complémentaires ; Prévalence ; Pronostic.

ABSTRACT

Introduction With the development of ambulatory measures, the concept of masked hypertension has appeared in the last fifteen years: a normal blood pressure in the office but a true hypertension in an outpatient setting. The problem with this type of hypertension is screening. Indeed, given that the blood pressure in consultation is normal, to whom to carry out a MAPA to detect it?

Methods A systematic and methodical review of the literature was carried out by interviewing computerized databases and analyzing the bibliographic references of the included articles, to search for the factors associated with the masked HTA, to determine the type of ambulatory measure to be carried out to confirm or to invalidate this diagnosis, and to determine the prevalence of this disease and its prognosis.

Results 185 articles were included in the analysis of this review. Factors associated with masked hypertension are pre-hypertension, age, male, pre-existing hypertension, diabetes, smoking, alcohol consumption and obesity. At the office, the search for orthostatic hypertension or hypertension in the effort helps to target patients to screen. Psychological traits, socio-educational level, type of work, ethnic origin, personal history of dyslipidemia, familial history of hypertension, level of physical activity does not discriminate at risk. MAPA and self-measurement are both acceptable for screening for masked HTA. In articles studying general populations, it varies between 5,9 and 21,9%. Cardiovascular morbidity and mortality is twofold higher than normotensive, and is almost as high as in uncontrolled hypertensive patients. In addition, the development towards "classical" hypertension is a frequent link in masked hypertensive patients. The target organs affected asymptotically are the cardiac system with the development of left ventricular hypertrophy, atherosclerosis and central nervous system.

Conclusion It is therefore essential in patients with factors associated with masked hypertension to carry out an ambulatory screening, the morbidity and mortality induced being non-negligible and fully justifying.

Key Words: Masked hypertension; Associated factors; Screening; Prevalence; Ambulatory exams; Prognosis.