



B. VAISSE

Unité d'HTA, Département de Cardiologie,
CHU Timone, MARSEILLE.

L'hypertension masquée se définit comme une pression artérielle normale en consultation, mais élevée en automesure ou en mesure ambulatoire de la pression artérielle. Sa fréquence est estimée entre 10 et 40 % selon les études. Elle est associée à un retentissement viscéral plus important de l'hypertension artérielle. Elle a une valeur pronostique péjorative.

Un hypertendu a d'autant plus de chances de présenter une hypertension artérielle masquée qu'il présente plusieurs facteurs de risque, un poids plus important et une consommation de tabac et/ou d'alcool excessive.

Actuellement, les connaissances encore imparfaites de ce phénomène d'hypertension artérielle masquée nous incitent à le rechercher chez un hypertendu à haut risque cardiovasculaire, présentant une atteinte des organes cibles malgré une pression de consultation contrôlée.

La découverte d'une hypertension masquée doit nous inciter à la contrôler scrupuleusement à l'aide d'une mesure automatique de la pression artérielle (automesure ou pression ambulatoire).

L'hypertension artérielle masquée

Les maladies cardiovasculaires restent la première cause de décès en France (281,3 pour 100 000 habitants en 1999) et l'hypertension artérielle (HTA) représente un des principaux facteurs de risque. Sa prévalence est très importante selon le CREDES :

- 8,4 % entre 40 et 49 ans,
- 20 % entre 50 et 59 ans,
- 35 % entre 60 et 70 ans,
- 40 à 50 % après 70 ans [1].

Elle touche entre 7 et 8 millions de patients en France et génère une prescription médicamenteuse de l'ordre de 4 milliards d'euros/an [2]. Pour chaque augmentation de 10 mmHg de la PAS ou de 5 mmHg de la PAD, le risque de mortalité cérébrovasculaire augmente de 40 % et celui de cardiopathie ischémique de 30 % [3].

II DEFINITION DE L'HTA MASQUEE

L'utilisation de plus en plus fréquente de la mesure automatique de la pression artérielle (automesure tensionnelle et/ou mesure ambulatoire de pression artérielle : MAPA) aux côtés de la mesure conventionnelle de la pression artérielle (PA) réalisée en consultation a permis de définir 4 groupes de patients selon Pickering [4] :

- les patients normotendus par les 2 méthodes, appelés "vrais normotendus",
- les patients hypertendus par les 2 méthodes : les "vrais hypertendus"
- les patients hypertendus à la consultation et en mesure automatique : les "hypertendus blouse blanche",
- les patients normotendus à la consultation et hypertendus en mesure automatique : c'est l'"hypertension masquée ou l'hypertension ambulatoire isolée" (fig. 1).

Dans ces 4 groupes, la PA normale de consultation est < 140 et 90 mmHg et la normale de la PA automatique (automesure tensionnelle ou PA ambulatoire moyenne du jour) est < 135 et 85 mmHg. Il faut savoir qu'il peut exister une

Automesure ou PA ambulatoire de jour	PA automatique < 135/85	PA automatique > 135/85
PA Consultation < 140/90 mmHg	NormoTA	HTA masquée
PA Consultation > 140/90 mmHg	HTA blouse blanche	HTA

Fig. 1 : Les différences de diagnostic entre PA de consultation et PA automa-

différence dans l'appréciation de l'HTA masquée selon qu'on utilise l'automesure ou la MAPA, ou les deux [5, 6].

Si la fréquence de l'HTA blouse blanche est bien connue du milieu médical (estimée entre 15 et 25 % des hypertendus), celle de l'hypertension artérielle masquée est moins connue, car plus récemment décrite. Elle varie selon les études entre 10 et 40 %, en fonction des populations étudiées. Selon l'étude française SHEAF [7], 11 % des 5000 hypertendus traités français âgés de plus de 60 ans avaient une hypertension artérielle masquée. Selon l'étude FLASH 2005 [8], la prévalence de l'HTA masquée dans la population française semble augmenter régulièrement entre 35 et 75 ans de 11 à 31 %. Cette augmentation avec l'âge n'est pas retrouvée dans les études italiennes HARVEST [9] et PAMELA [10]. Enfin, l'influence du traitement sur cette hypertension masquée est difficile à préciser. Dans une population japonaise non sélectionnée, la prévalence de l'hypertension masquée a été estimée à 23 % [11].

Plusieurs études portant chez les hypertendus traités retrouvent des fréquences de l'ordre de 40 %. Ainsi, 4 sujets hypertendus sur 10 contrôlés en consultation pourraient être des hypertendus non contrôlés dans leur vie habituelle!...

II QUELLE EST LA GRAVITE DE L'HTA MASQUEE?

Dans l'étude SHEAF, les sujets porteurs d'une hypertension masquée avaient plus d'antécédents personnels de pathologie coro-

naire ou d'AVC que les patients ayant une hypertension artérielle contrôlée, ils étaient ainsi très proches des hypertendus traités non contrôlés. En 1999, Sega [12] a été le premier à montrer une augmentation de l'indice de masse ventriculaire gauche et de l'épaisseur intima média chez les hypertendus porteurs d'une hypertension masquée. On retrouve cette augmentation de la masse ventriculaire gauche dans l'étude suédoise de Björklund [13].

On peut donc raisonnablement penser qu'un sujet porteur d'une hypertension artérielle masquée a un retentissement viscéral de son hypertension artérielle proche de celui d'un hypertendu traité, non contrôlé.

II PRONOSTIC CARDIOVASCULAIRE D'UNE HTA MASQUEE

- Dans l'étude française SHEAF portant sur 5000 hypertendus âgés de 70 ans, les 462 sujets hypertendus traités porteurs d'une hypertension masquée avaient un risque d'événements cardiovasculaires multiplié par 2 (RR : 2,06) proche des hypertendus non contrôlés (RR : 1,96), alors que le risque relatif des hypertendus blouse blanche n'était pas significativement différent de celui des normotendus contrôlés (RR : 1,18) (fig. 2).

- L'étude suédoise de Björklund a porté sur une cohorte de 684 hommes âgés de plus de 70 ans non traités. Le taux d'incidence des événements cardiovasculaires était de 0,99 chez les normotendus, de 2,74 chez les hypertendus masqués et de 3,14 chez les hypertendus vrais. Dans cette étude, l'hypertension artérielle masquée demeure un facteur de risque vasculaire prédictif significatif (RR : 2,77).

- Dans la population générale d'une petite ville du Japon [11], 1332 sujets ont été suivis (en pression de consultation et

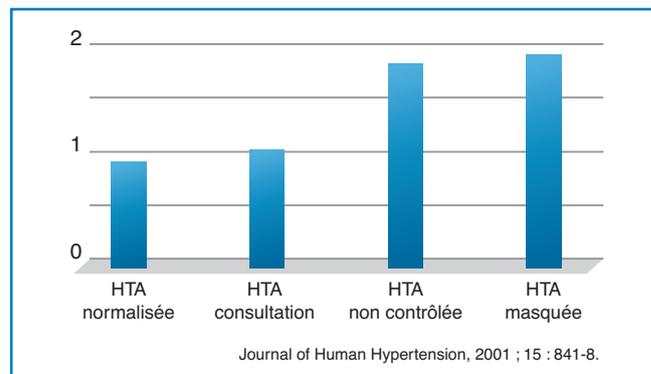


Fig. 2 : Etude SHEAF. HTA de consultation/HTA masquée. Risque d'événements cardiovasculaires.

MAPA). Les hypertendus masqués (17 %) présentaient un risque relatif d'événements cardiovasculaires multiplié par 2,13. Le risque était de 2,26 pour les hypertendus non contrôlés et de 1,28 pour les hypertendus blouse blanche.

- Plus récemment, l'étude italienne PAMELA retrouve des résultats similaires dans une population de 2025 sujets âgés de 25 à 74 ans, représentatifs de la population générale de la ville de Monza [14]. Ces patients ont été suivis par mesure de consultation, automesure et pression ambulatoire pendant 11 ans. Les hypertendus masqués, détectés soit par automesure, soit par MAPA, soit par les deux, présentaient également un risque relatif accru de mortalité cardiovasculaire par rapport aux sujets normotendus de référence.

Toutes ces études comportent des limites : études de cohorte, populations relativement restreintes, rôle possible du traitement et d'autres facteurs confondants... **Toutefois, il n'en demeure pas moins qu'elles sont toutes concordantes et démontrent le caractère pronostique péjoratif de l'hypertension artérielle masquée.**

■ QUELS SONT LES FACTEURS PREDICTIFS DE L'HTA MASQUEE ?

Le rôle de l'âge est difficile à préciser du fait de résultats contradictoires. La plus faible prévalence d'HTA masquée (8 %) a été mise en évidence chez les enfants de 6 à 18 ans. L'étude FLASH 2005 réalisée sur un échantillon représentatif de la population française a montré une augmentation régulière de la prévalence de 35 à 75 ans de 11 à 31 % [15]. A l'inverse, dans l'étude HARVEST qui porte sur 871 jeunes adultes hypertendus non traités âgés de 33 ans, la prévalence est de 28 % et l'analyse de l'étude PAMELA réalisée chez 2051 sujets met en évidence une diminution régulière de la prévalence de 25 à 74 ans de 48 à 6 % pour la systolique et de 22 à 8 % pour la diastolique. D'autres études réalisées chez des sujets âgés retrouvent une prévalence faible, voisine de 10 % [14].

Deux études ont constaté une plus grande fréquence d'hommes parmi les HTA masquées, d'autres une plus grande fréquence de femmes, et la majorité des études n'ont pas constaté de différence.

En ce qui concerne les autres facteurs de risque cardiovasculaire, les études sur l'HTA masquée les ayant colligés sont assez concordantes, les sujets ayant une HTA masquée ont des facteurs de risque et des antécédents cardiovasculaires plus

proches des hypertendus que des normotendus ou des sujets ayant une hypertension blouse blanche. Ils ont volontiers un indice de masse corporel (IMC) plus important, voire une obésité, sont plus souvent consommateurs de tabac et d'alcool, ont plus souvent des dyslipidémies et des glycémies élevées. Seule l'analyse faite chez les sujets participant à l'étude HARVEST n'a montré aucune différence de fréquence de tabagisme, de consommation d'alcool et de sédentarité entre les 4 groupes de patients, mais elle portait sur des sujets jeunes.

Ohkubo [11], dans une étude japonaise transversale réalisée chez 3400 hypertendus traités (66 ans, 45 % d'hommes), a identifié 23 % d'HTA masquée. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'HTA masquée sont un IMC ≥ 25 kg/m², une PA systolique de consultation ≥ 130 mmHg, une consommation habituelle d'alcool et un nombre de classes d'antihypertenseurs ≥ 2 . La fréquence d'HTA masquée augmente de façon linéaire avec l'augmentation du nombre de ces facteurs, laissant penser que l'identification de 3 ou 4 de ces facteurs permettrait de suspecter une HTA masquée. Dans l'étude prospective française SHEAF, réalisée chez près de 5000 hypertendus traités (70 ans, 49 % d'hommes), 5 variables identifient le profil de l'HTA masquée : le sexe masculin, les antécédents d'accident cérébrovasculaire, l'ancienneté de l'hypertension, l'IMC, la pression systolique de consultation.

Ainsi, actuellement, un sujet a d'autant plus de chances de présenter une HTA masquée qu'il est hypertendu, avec plusieurs facteurs de risque, et souvent un surpoids et une consommation de tabac et/ou d'alcool excessive associée à des troubles métaboliques.

■ QUE FAIRE EN PRATIQUE ?

Il est recommandé de suivre les propositions de l'HAS 2005 [2] (*tableau I*) :

>>> A titre diagnostique, l'automesure et la MAPA permettent de corriger les erreurs de diagnostic par excès (HTA blouse blanche) ou par défaut plus rare (HTA masquée ou ambulatoire isolée). Leur valeur pronostique apparaît supérieure à celle de la mesure effectuée au cabinet médical.

>>> Il est recommandé de mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical (automesure tensionnelle ou MAPA), afin de s'assurer de la permanence de l'HTA et pour rechercher une "HTA blouse blanche", avant de débiter un traitement antihypertenseur médicamenteux :

- Hypertendu léger à modéré (104-179/90-109 mmHg) sans atteinte des organes cibles, sans ATCD cardiovasculaire, sans diabète ni insuffisance rénale.
- Hypertendu âgé de plus de 60 ans.
- HTA résistante.
- Evaluation thérapeutique.

Tableau 1 : Quand mesurer la PA en dehors du cabinet médical ?

– en cas de chiffres de PA compris entre 140-179/90-109 mmHg et en l'absence d'une atteinte des organes cibles, de diabète, d'antécédent cardio- ou cérébrovasculaire, ou d'insuffisance rénale lors du bilan initial,

– chez le sujet âgé dont la variabilité tensionnelle est augmentée, et chez qui la fréquence de l'effet blouse blanche est importante. Chez ces patients, la mesure de la pression artérielle en dehors du cabinet médical est recommandée, après s'être assuré de sa faisabilité.

>>> **Dans les autres situations**, les alternatives à la mesure de la PA au cabinet médical ont un intérêt en cas d'HTA résistante et dans l'évaluation thérapeutique.

■ CONCLUSION

L'HTA masquée présente une fréquence non négligeable allant de 10 à 40 % des hypertendus. Elle s'associe à un risque accru et à une plus grande fréquence d'atteintes des organes cibles et de complications cardiovasculaires. Ses facteurs prédictifs demeurent encore assez vagues. Ces connaissances encore imparfaites du phénomène d'HTA masquée nous paraissent devoir justifier de le rechercher devant tout sujet à haut risque cardiovasculaire et/ou présentant une atteinte des organes cibles malgré une PA de consultation contrôlée, ainsi que de normaliser la PA obtenue par automesure ou PA ambulatoire. ■

Bibliographie

1. CREDES www.credes.fr/En_ligne/Chiffres/HTA/freqdeclar/freqdeclar.htm
2. Haute Autorité de la Santé : Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle – Actualisation 2005.
3. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N *et al.* Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002; 360: 1903-13.
4. PICKERING TG, DAVIDSON K, GERIN W *et al.* Masked hypertension. *Hypertension*, 2002; 40: 795-6.
5. STERGIU GS, SALGAMI EV, TZAMOURANIS DG *et al.* Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens*, 2005; 18: 772-8.

6. VAISSE B, SILHOL F. Self alarm effect 15th European Meeting on Hypertension, Milan 2005. *J Hypertens*, 2005; 23 (Supp. 2): S289.

7. BOBRIE G, CHATELLIER G, GENES N *et al.* Cardiovascular Prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*, 2004; 291: 1342-9.

8. GIRERD X, HERPIN D, VAISSE B *et al.* Prevalence of masked hypertension and white coat hypertension in a representative sample of the French population treated for hypertension. 15th European Meeting on Hypertension, Milan 2005. *J Hypertens*, 2005; 23 (Supp. 2): S289.

9. PALATINI P, WINNICKI M, SANTONASTASO M *et al.* Prevalence and clinical significance of isolated ambulatory hypertension in young subjects screened for stage 1 hypertension. *Hypertension*, 2004; 44: 170-4.

10. MANCIA G, FACCHETTI R, BOMBELLI M *et al.* Risk of cardiovascular and all cause mortality in patients with "white coat" or "masked" hypertension: an 11 year follow-up from the PAMELA study. 15th European Meeting on Hypertension, Milan 2005. *J Hypertens*, 2005; 23 (Supp. 2).

11. OHKUBO T, KIKUYA M, METOKI H *et al.* Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 508-15.

12. SEGA R, TROCINO G, LANZAROTTI A *et al.* Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension. Data from the general population (PAMELA study). *Circulation*, 2001; 104: 1385-92.

13. BJORKLUND K, LIND L, ZETHELIUS B *et al.* Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular in elderly men. *Circulation*, 2003; 107: 1297-302.

14. BOMBELLI M, SEGA R, FACCHETTI R *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; 23: 513-20.

15. MOURAD JJ, MALLION JM, VAISSE B *et al.* Age and gender modulate the prevalence of masked and white coat hypertension. Results of the French League Against Hypertension Survey 2004. 15th European Meeting on Hypertension, Milan 2005. *J Hypertens*, 2005; 23 (Supp. 2): S301.

Pravadual, premier traitement préventif combiné pravastatine-aspirine

Des progrès considérables ont été accomplis au cours des dernières années en matière de prévention cardiovasculaire. Cette amélioration est essentiellement liée aux résultats de grandes études qui ont fait progresser les stratégies préventives et contribué à abaisser la mortalité coronaire. Le bénéfice d'un traitement associant un bêtabloquant, un antiagrégant plaquettaire, une statine, un IEC et la nécessité de contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire (acronyme B.A.S.I.C) a été démontré.

Dans ce contexte, les Laboratoires Bristol-Myers Squibb lancent **Pravadual**, association de deux molécules de référence: la pravastatine et l'aspirine, chacune à des doses recommandées (pravastatine 40 mg et aspirine 81 mg).

La démonstration des bénéfices cliniques de l'association pravastatine-aspirine a été fournie par une méta-analyse portant sur 5 essais cliniques randomisés en prévention secondaire: LIPID, CARE, REGRESS, PLAC-I et PLAC-II, soit au total près de 15000 patients suivis entre 3 et 5 ans, ce qui représente 73 900 patients-années de suivi.

Les résultats démontrent que l'association pravastatine-aspirine réduit significativement de 26 % à 5 ans le risque cumulé d'IDM mortel ou non mortel par rapport à la pravastatine seule. Le risque relatif d'AVC ischémique est également réduit significativement de 31 % par rapport à la pravastatine seule. ■