Usage des combinaisons fixes d'antihypertenseurs comportant un inhibiteur du système rénine-angiotensine. Analyse des pratiques médicales en France en 2009 : l'étude CRITERE

B. VAISSE[1], X. GIRERD[2], D. POUCHAIN[3]

En 2006, l'étude ENNS 2006 a montré que seulement la moitié des hypertendus traités avaient une pression artérielle contrôlée [1]. Cette étude a révélé également qu'environ 60 % des hypertendus étaient traités par au moins une bithérapie et que le contrôle tensionnel était obtenu par une monothérapie dans seulement un quart de la population des hypertendus traités.

Un essai thérapeutique récemment publié, l'étude ACCOMPLISH, a montré les bénéfices en termes de morbi-mortalité d'une association fixe combinant un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et un inhibiteur calcique de type dihydropyridine (ICA) par comparaison à une association IEC et diurétique thiazidique (DIUR) [2]. De tels résultats n'avaient jamais été démontrés et ont un réel intérêt pour l'ensemble du corps médical responsable de la prise en charge thérapeutique des patients hypertendus.

Les associations IEC + ICA et ARA2 + ICA ont déjà leur place dans les stratégies thérapeutiques, en particulier sous la forme d'associations libres. Cette association est également préconisée par les recommandations françaises [3] et internationales [4, 5]. Leur utilisation est moins importante que celles des associations du type inhibiteur du système rénine-angiotensine aldostérone (InhSRA) + diurétique thiazidique.

En France, il n'y a pas de données décrivant la typologie des patients à qui elles sont prescrites, ni sur les motivations qui conduisent les médecins à les prescrire. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'étude CRITERE.

Objectifs de l'étude

>>> **Principal :** décrire **les typologies des patients** hypertendus déjà traités par un InhSRA et nécessitant l'ajout d'un diurétique thiazidique ou d'un inhibiteur calcique et comparer les **facteurs associés** à la prescription.

>>> **Secondaires :** évaluer et comparer les **critères de choix** de la prescription de l'association d'un InhSRA à un diurétique thiazidique ou à un inhibiteur calcique à des patients hypertendus.

Méthode et patients

1. Méthode

L'étude CRITERE était une étude observationnelle, rétrospective, transversale, descriptive nationale et multicentrique. Elle s'est déroulée d'avril à novembre 2009. Elle a été réalisée auprès d'un échantillon représentatif de médecins généralistes et de cardiologues libéraux, constitué par tirage au sort sur des critères équilibrés d'implantation géographique.

2. Sélection des patients

Les médecins généralistes et cardiologues devaient respectivement sélectionner 2 et 3 patients. Ils devaient par ailleurs sélectionner un patient par type d'association d'antihypertenseurs étudiée : InhSRA + ICA ou InhSRA + DIUR.

3. Critères d'inclusion

Les patients hypertendus devaient être âgés d'au moins 18 ans et traités par l'un des deux traitements sui-

vants, instauré dans les 3 mois **précédant** la consultation d'inclusion :
– au moins un InhSRA **et** un diurétique thiazidique **mais pas** d'inhibiteur calcique,
– au moins un InhSRA **et** un inhibiteur calcique **mais pas** de diurétique thiazidique.

4. Recueil des données

Les données anonymes concernant le patient et recueillies électroniquement étaient :
– la nature du traitement antihypertenseur en cours avant la consultation d'inclusion,
– les facteurs associés correspondant aux caractéristiques du patient susceptibles d'avoir un intérêt dans la comparaison des typologies des hypertendus,
– les critères de choix du traitement antihypertenseur chez ces patients.

5. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec un seuil de significativité fixé à 0,05. Une description des critères de typologie est indiquée dans chacun des deux sous-groupes d'intérêt.

Des modèles de régression logistique multivariés ont été utilisés pour l'analyse des facteurs associés à la prescription d'IEC ou d'ARA2 + ICA (comparativement à IEC ou ARA2 + DIUR). Les critères de choix associés à la décision thérapeutique ont été analysés à l'aide de risques relatifs.

Résultats

1. Description de la population

593 cardiologues ont été sélectionnés et 280 (47,2 %) ont été actifs. Sur les 813 patients inclus par les cardiologues, 762 ont été analysés. 1 874 médecins généralistes ont été sélectionnés et 1 174 (62,6 %) ont été actifs et, sur les 2 325 patients inclus, 2 098 ont été analysés.

Les ***tableaux I*** et ***II*** montrent les principales caractéristiques des différents groupes de patients : patients ayant reçu des ICA et patients ayant reçu

	Cardiologues		Médecins généralistes	
	Groupe ICA	**Groupe DIUR**	**Groupe ICA**	**Groupe DIUR**
Nb patients (%)	410 (53,8)	352 (46,2)	1 101 (52,5)	997 (47,5)
Traitements antihypertenseurs				
– IEC	56,3 %	41,2 %	66,8 %	33,2 %
– ARA2	43,7 %	58,8 %	33,2 %	66,8 %
Pression artérielle				
– PAS moyenne mmHg (ET)	146 (± 16)	146 (± 16)	146 (± 14)	146 (± 15)
– PAD moyenne mmHg (ET)	85 (± 10)	85 (± 10)	82 (± 9)	85 (± 10)
Comorbidités				
– Tabagisme : actuel ou stoppé depuis moins de 3 ans	15,4 %	8,8 %	17,2 %	15,5 %
– Dyslipidémie : traité par hypolipémiant	56,6 %	49,7 %	53,6 %	48,1 %
– Diabète : traité par antidiabétique	21,0 %	21,9 %	19,6 %	20,5 %
– Microalbuminurie :				
Inconnue	39,8 %	44,0 %	27,3 %	27,7 %
Positive (% parmi les mesurées)	10,9 %	8,6 %	8,1 %	7,2 %
Prévention secondaire				
– Au moins 1 ATCD CV	32,2 %	27,6 %	17,8 %	14,4 %
Prévention primaire				
– Pas d'ATCD CV	67,8 %	72,4 %	82,2 %	85,6 %
– HTA seule	6,9 %	10,0 %	6,5 %	8,8 %
– HTA + 1 ou 2 FDR CV	48,0 %	53,5 %	51,9 %	55,4 %
– HTA + 3 FDR CV ou plus	45,2 %	36,5 %	41,6 %	35,9 %

Tableau I : Caractéristiques des populations incluses.

	Cardiologues		Médecins généralistes	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Age				
> 55 ans	86,4 %		84,0 %	
> 65 ans		60,1 %		51,8 %
> 75 ans	13,4 %	23,2 %	8,5 %	21,9 %
Traitement antihypertenseur				
ICA	60,3 %	44,1 %	56,1 %	46,2 %
DIUR	39,7 %	55,9 %	43,9 %	53,8 %

Tableau II : Age des patients inclus.

des DIUR chez les cardiologues et chez les médecins généralistes.

>>> **Les femmes étaient plus âgées que les hommes :** tant chez les cardiologues que chez les médecins généralistes, le nombre de femmes âgées de plus de 75 ans était plus important que le nombre d'hommes.

>>> **Une prise en charge par ICA plus fréquente :** chez les cardiologues comme chez les médecins généralistes, les ICA étaient plus souvent prescrits que les DIUR, respectivement 53,8 % et 52,5 %.

>>> **Plus d'hommes et plus souvent sous ICA :** dans les deux populations analysées, environ 2/3 des patients étaient de sexe masculin. Les hommes recevaient plus souvent un ICA (60,3 % ; $p < 0,0001$ chez les cardiologues et 56,1 % ; $p < 0,0001$ chez les médecins généralistes) qu'un DIUR et les femmes plus souvent un DIUR (55,9 % ; $p < 0,0001$ chez les cardiologues et 53,8 % ; $p < 0,0001$ chez les médecins généralistes) qu'un ICA.

>>> **Chez les cardiologues comme chez les médecins généralistes, la pression artérielle moyenne était comparable dans les deux groupes :**

- ***Chez les cardiologues :***

PAS moyenne = 146 ± 16 mmHg pour les ICA et 146 ± 16 mmHg pour les DIUR.

PAD moyenne = 85 ± 10 mmHg pour les ICA et 85 ± 10 mmHg pour les DIUR.

- ***Chez les médecins généralistes :***

PAS moyenne = 146 ± 14 mmHg pour les ICA et 146 ± 15 mmHg pour les DIUR.

PAD moyenne = 85 ± 9 mmHg pour les ICA et 85 ± 10 mmHg pour les DIUR.

La mesure de la pression artérielle était réalisée avec un appareil électronique dans 44,2 % des cas chez les cardiologues et dans 24,3 % des cas chez les médecins généralistes.

>>> **Comorbidités**

- 15,4 % des patients dans le groupe ICA et 8,8 % dans le groupe DIUR étaient ***fumeurs*** ou avaient arrêté de fumer depuis moins de 3 ans chez les cardiologues (17,2 et 15,5 % chez les médecins généralistes).

- 56,6 % des patients sous ICA et 49,7 % des patients du groupe DIUR recevaient un ***hypolipémiant*** chez les cardiologues (53,6 et 48,1 % chez les médecins généralistes).

- 21,0 % des patients du groupe ICA et 21,9 % de ceux du groupe DIUR étaient traités par ***antidiabétiques*** chez les cardiologues (19,6 et 20,5 % chez les médecins généralistes).

- La ***microalbuminurie*** chez les cardiologues n'était pas connue pour 39,8 % des patients du groupe ICA et 44,0 % du groupe DIUR. Selon les déclarations des médecins, elle était positive pour près de 10,9 % des patients chez lesquels elle a été recherchée dans le groupe ICA et

POINTS **FORTS**

La description de la population sous InhSRA montre une association plus fréquente à un ICA chez les hommes et plus fréquente à un DIUR chez les femmes. Les patients suivis par les cardiologues ont plus souvent un ATCD cardiovasculaire que les patients suivis par les médecins généralistes.

Chez les patients recevant un InhSRA, les facteurs associés à la prescription d'ICA étaient : le sexe masculin, les ATCD familiaux cardiovasculaires précoces, le tabagisme ancien et la protéinurie.

Les principaux déterminants du choix en faveur des ICA étaient : les ATCD d'artérite des membres inférieurs, le tabagisme, la dyslipidémie. Un effet clinique insuffisant du traitement précédent était également noté en faveur de l'ICA quel que soit le type de médecin. Chez les médecins généralistes, l'atteinte rénale et la protéinurie étaient mentionnés comme déterminants du choix en faveur d'un ICA.

8,6 % dans le groupe DIUR. Chez les médecins généralistes, la microalbuminurie n'était pas connue pour 27,3 % des patients du groupe ICA et 27,7 % du groupe DIUR. Selon les déclarations des médecins, elle était positive pour près de 8,1 % des patients chez lesquels elle a été recherchée dans le groupe ICA et 7,2 % dans le groupe DIUR.

>>> **Plus de patients à risque chez les cardiologues :** les patients ayant des antécédents cardiovasculaires étaient plus nombreux chez les cardiologues (***tableau I***). Dans les deux populations, les antécédents cardiovasculaires étaient plus fréquents dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR. 32,2 % des patients du groupe ICA et 27,6 % du groupe DIUR avaient au moins un antécédent cardiovasculaire chez les cardiologues.

Chez les médecins généralistes, ces taux étaient respectivement de 17,8 % dans le groupe ICA et de 14,4 % dans le groupe DIUR. Dans chaque sous-groupe de médecins, les facteurs de risque étaient plus fréquents dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR. Dans cette population de patients sans antécédent cardiovasculaire, la proportion de ceux qui avaient :

- Une HTA seule : 9,4 % du groupe ICA et 13,3 % du groupe DIUR chez les cardiologues ; pour 7,8 % et 10,0 % chez les médecins généralistes.

- Une HTA associée à 1 ou 2 facteurs de risque cardiovasculaire : 56,8 % du groupe ICA et 61,3 % du groupe DIUR chez les cardiologues ; pour 56,6 % et 59,1 % chez les médecins généralistes.

- Une HTA associée à 3 facteurs de risque cardiovasculaire : 33,8 % du groupe ICA et 25,4 % du groupe DIUR chez les cardiologues ; pour 35,7 % et 31,0 % chez les médecins généralistes.

Au total, les différences de typologie entre les patients sous ICA et sous DIUR étaient comparables qu'ils aient été suivis par des cardiologues ou par des médecins généralistes. Il y avait un plus grand nombre de patients ayant un antécédent cardiovasculaire chez les cardiologues. Cela correspond à la patientèle d'un spécialiste d'organe et témoigne d'une population de patients plus sévères que chez les médecins généralistes.

2. Critère primaire : facteurs associés

La ***figure 1*** montre les facteurs associés à la prescription d'ICA ou de DIUR chez les cardiologues et chez les médecins généralistes.

>>> **Des analyses multivariées, tenant compte des principaux facteurs de confusion, ont identifié un nombre restreint de critères associés :**

- ***Chez les cardiologues,*** le **sexe masculin** était plus prévalent dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR : OR = 1,90 ; IC 95 % = 1,41-2,57 ; p < 0,0001. Les **antécédents cardiovasculaires familiaux précoces** étaient plus fréquents dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR : OR = 1,59 ; IC 95 % = 1,06-2,40 ; p = 0,025.

- ***Chez les médecins généralistes,*** les ***anciens fumeurs*** étaient plus nombreux dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR : OR = 1,55 ; IC 95 % = 1,26-1,90 ; p < 0,0001. La ***protéinurie*** était plus fréquente dans le groupe ICA que dans le groupe DIUR : OR = 2,53 ; IC 95 % = 1,27-5,04 ; p = 0,008.

>>> **Des analyses ont été réalisées dans les sous-groupes de patients ayant reçu des IEC et dans ceux ayant reçu des ARA2 :**

- ***Chez les patients traités par IEC*** chez les médecins généralistes, les patients recevant un DIUR étaient plus souvent obèses (IMC ≥ 30 kg/m²) : OR = 0,66 ; IC 95 % = 0,46-0,96 ; p = 0,028).

- ***Chez les patients traités par ARA2*** chez les médecins généralistes, plus le contrôle tensionnel était insuffisant plus l'association était en faveur de l'ICA avec un OR = 1,66 ; IC 95 % = 1,20-2,30 ; p = 0,002 en cas de chiffres tensionnels modérément élevés (PAS < 160 mmHg et PAD < 100 mmHg). L'OR augmentait à 2,96 ; IC 95 % = 1,38-6,33 ; p = 0,005 en cas de chiffres tensionnels très élevés (PAS > 180 mmHg et PAD > 110 mmHg). Dans ce sous-groupe, il y avait aussi une association en faveur de l'ICA plutôt que du DIUR en cas d'**antécédents cardiovasculaires** : OR = 1,49 ; p = 0,030, et en cas de protéinurie : OR = 3,52 ; p = 0,008.

Au total, le nombre de facteurs associés à la prescription d'ICA ou de DIUR était restreint. Chez les cardiologues, le sexe masculin et les antécédents cardiovasculaires familiaux précoces étaient plus souvent associés aux ICA qu'aux DIUR. Chez les médecins généralistes, le statut d'ancien fumeur, la protéinurie, un contrôle tensionnel insuffisant et un antécédent cardiovasculaire étaient plus souvent associés aux ICA qu'aux DIUR.

3. Critère secondaire : déterminants du choix

La ***figure 2 (a, b et c)*** montre les déterminants de choix statistiquement significatifs soit en faveur d'un ICA (RR > 1), soit en faveur d'un DIUR (RR < 1). Chaque critère est accompagné d'une quantification, exprimée en pourcentage, de son importance par le nombre de fois où il est cité.

>>> **Critères de choix pour une association à un ICA**

- ***Sur la population totale des patients***

> Chez les cardiologues, comme chez les médecins généralistes :

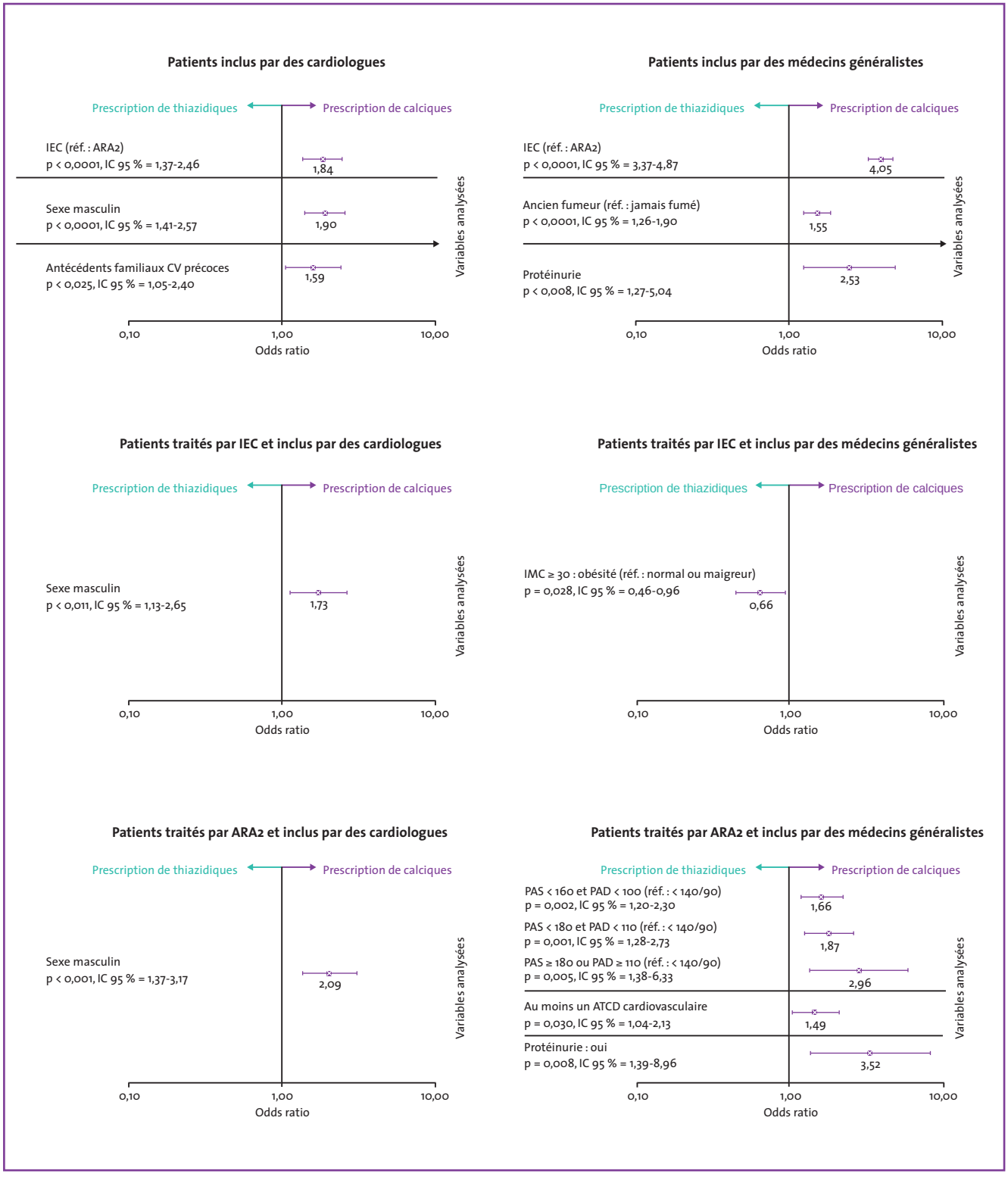

Fig. 1 : Facteurs associés à la prescription d'ICA ou de DIUR chez les cardiologues et chez les médecins généralistes. Analyse multivariée.

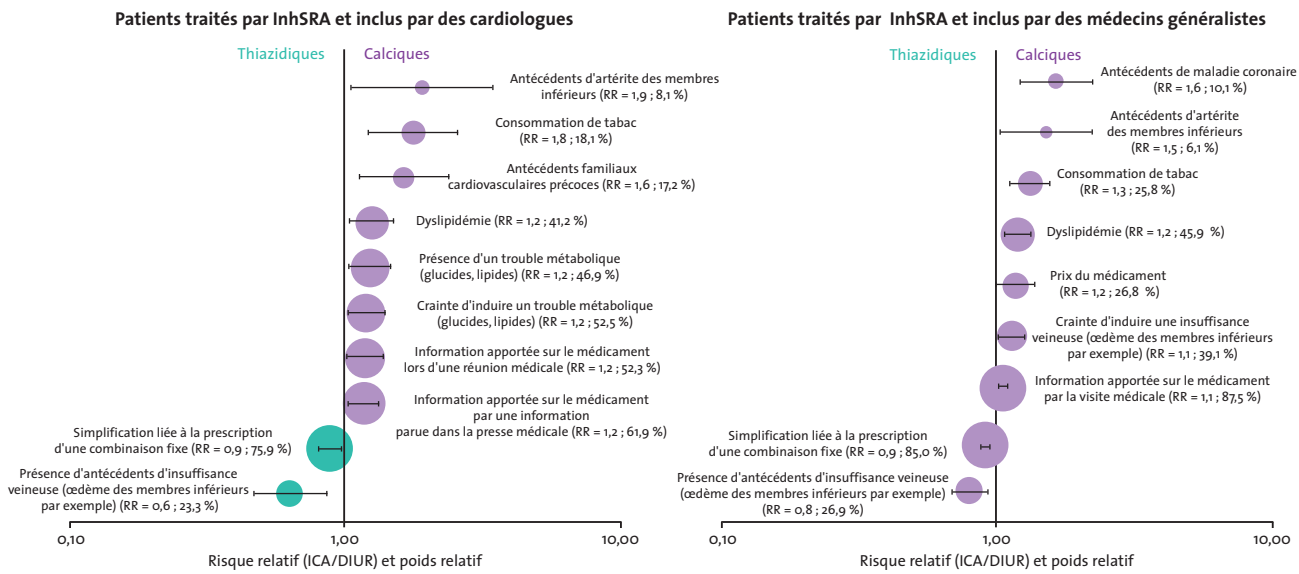

Fig. 2A : Déterminants des choix en faveur d'un ICA ou d'un DIUR chez les patients traités par InhSRA et inclus par des cardiologues et des médecins généralistes.

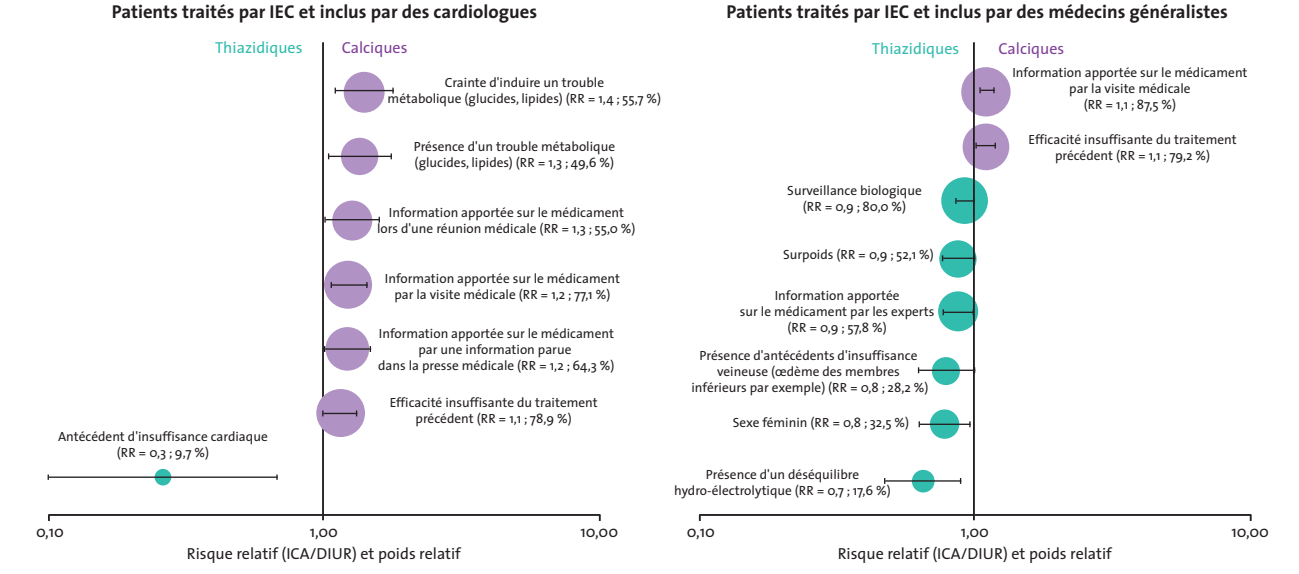

Fig. 2B : Déterminants des choix en faveur d'un ICA ou d'un DIUR chez les patients traités par IEC et inclus par des cardiologues et des médecins généralistes.

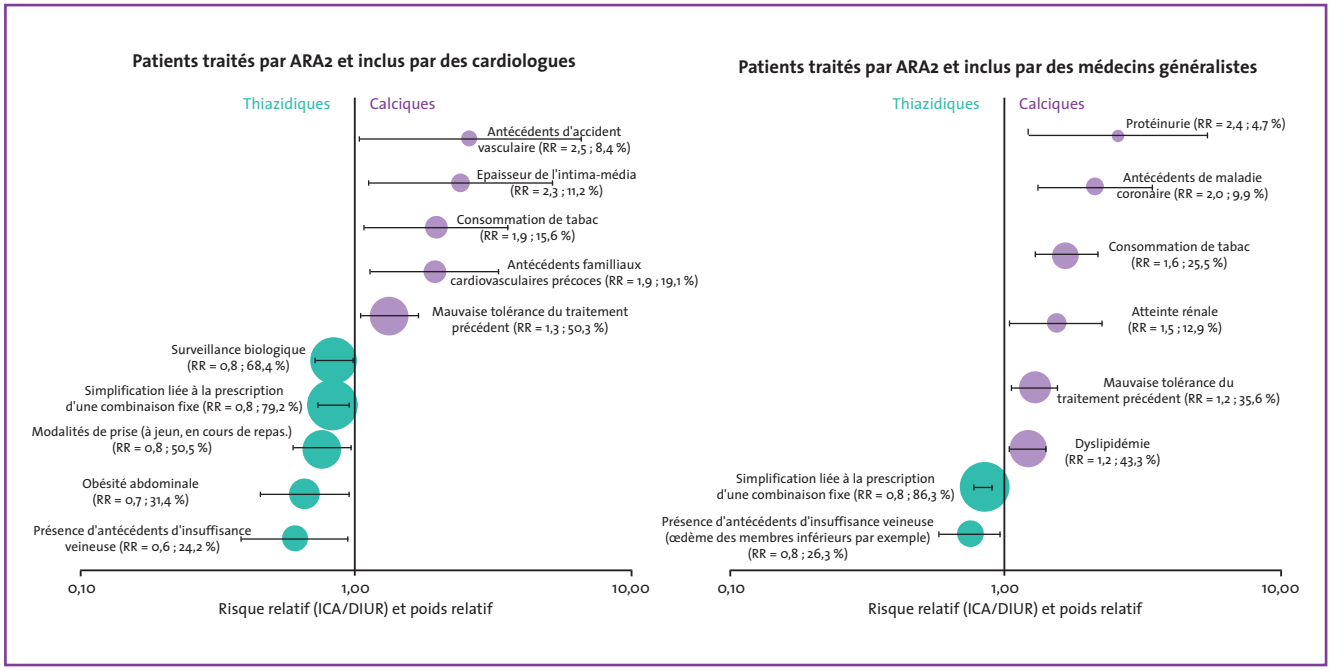

Fig. 2c : Déterminants des choix en faveur d'un ICA ou d'un DIUR chez les patients traités par ARA2 et inclus par des cardiologues et des médecins généralistes.

– **antécédent d'artérite des membres inférieurs :**
  – cardiologues : RR = 1,90 ; IC 95 % = 1,05-3,44 ; 8,1 %,
  – médecins généralistes : RR = 1,52 ; IC 95 % = 1,03-2,22 ; 6,1 %.
– **tabac :**
  – cardiologues : RR = 1,76 ; IC 95 % = 1,22-2,56 ; 18,1 %,
  – médecins généralistes : RR = 1,33 ; IC 95 % = 1,13-1,56 ; 25,8 %.
– **dyslipidémie :**
  – cardiologues : RR = 1,25 ; IC 95 % = 1,03-1,51 ; 41,2 %,
  – médecins généralistes : RR = 1,20 ; IC 95 % = 1,08-1,33 ; 45,9 %.

> Chez les cardiologues uniquement :

– **antécédents cardiovasculaires familiaux précoces :** RR = 1,64 ; IC 95 % = 1,13-2,38 ; 17,2 %,
– **trouble métabolique :** RR = 1,22 ; IC 95 % = 1,03-1,44 ; 46,9 % ; ou crainte d'induire un trouble métabolique : RR = 1,19 ; IC 95 % = 1,03-1,38 ; 52,5 %.

> Chez les médecins généralistes uniquement :
– **antécédent de maladie coronaire :** RR = 1,64 ; IC 95 % = 1,22-2,22 ; 10,1 %,
– **prix du médicament :** RR = 1,18 ; IC 95 % = 1,01-1,37 ; 26,8 %.

● ***Parmi les patients recevant un IEC***

Les motivations supplémentaires associées à la prescription d'un ICA étaient, chez les cardiologues comme chez les médecins généralistes, **un effet insuffisant du traitement précédent :** cardiologues : RR = 1,14 ; IC 95 % = 1,01-1,30 ; 78,9 %, et médecins généralistes : RR = 1,09 ; IC 95 % = 1,01-1,18 ; 79,2 %.

● ***Parmi les patients recevant un ARA2***

> Dans les motivations associées à la prescription d'un ICA, chez les cardiologues comme chez les médecins généralistes, venaient s'ajouter **la mauvaise tolérance au traitement précédent :** cardiologues : RR = 1,32 ; IC 95 % = 1,05-1,65 ; 50,3 %, et médecins généralistes : RR = 1,24 ; IC 95 % = 1,04-1,49 ; 35,6 %.

> Chez les cardiologues uniquement :
– **épaisseur de l'intima-média :** RR = 2,30 ; IC 95 % = 1,11-4,79 ; 11,2 %,
– **antécédent d'AVC :** RR = 2,48 ; IC 95 % = 1,03-5,94 ; 8,4 %.

> Chez les médecins généralistes uniquement :
– **atteinte rénale :** RR = 1,48 ; IC 95 % =1,03-2,13 ; 12,9 %,
– **protéinurie :** RR = 2,39 ; IC 95 % = 1,17-4,86 ; 4,7 %.

>>> **Critères de choix pour une association à un DIUR**

● ***Sur la population totale des patients***

> Chez les cardiologues, comme chez les médecins généralistes :
– **simplification liée à la prescription d'une combinaison fixe :** cardiologues :

RR = 0,88 ; IC 95 % = 0,80-0,96 ; 75,9 %, et médecins généralistes : RR = 0,91 ; IC 95 % = 0,88-0,95 ; 85,0 %.
– antécédent d'insuffisance veineuse (œdème des membres inférieurs par exemple) : cardiologues : RR = 0,63 ; IC 95 % : 0,47-0,85 ; 23,3 %, et médecins généralistes : RR = 0,80 ; IC 95 % = 0,69-0,93 ; 26,9 %.

● ***Chez les patients recevant un IEC***

Les motivations supplémentaires associées à la prescription d'un DIUR étaient :

> Chez les cardiologues :
– **antécédent d'insuffisance cardiaque :** RR = 0,27 ; IC 95 % = 0,11-0,69 ; 9,7 %.

> Chez les médecins généralistes :
– surpoids : RR = 0,88 ; IC 95 % = 0,77-1,00 ; 52,1 %,
– sexe féminin : RR = 0,78 ; IC 95 % = 0,64-0,95 ; 32,5 %,
– déséquilibre électrolytique : RR = 0,66 ; IC 95 % = 0,48-0,89 ; 17,6 %.

● ***Chez un patient recevant un ARA2***

Les motivations supplémentaires associées à la prescription d'un DIUR étaient :

> Chez les cardiologues :
– modalités de la prise : RR = 0,77 ; IC 95 % = 0,62-0,97 ; 50,5 %,
– obésité abdominale : RR = 0,68 ; IC 95 % = 0,48-0,96 ; 31,4 %,

Au total, parmi les déterminants de choix, les cardiologues comme les médecins généralistes préféraient associer un ICA chez les patients à risque (artérite de membres inférieurs, tabac, dyslipidémie, ATCD familiaux CV précoces, ATCD de la maladie coronaire). Les cardiologues préféraient un ICA par crainte ou en présence d'un trouble métabolique. Le DIUR était préférentiellement choisi en présence d'ATCD d'insuffisance veineuse (œdèmes des membres inférieurs par exemple) par les cardiologues et par les médecins généralistes.

Discussion

Comparaison à la population de l'étude épidémiologique de l'hypertension artérielle [1] :

>>> **Les patients hypertendus de l'étude CRITERE étaient plus âgés** que ceux de la population de l'étude ENNS 2006-2007. 84,7 % des hommes de l'étude CRITERE avaient plus de 55 ans contre 26,5 % dans ENNS 2006. 54,2 % des femmes de l'étude CRITERE avaient plus de 65 ans *versus* 12,9 % dans l'étude ENNS 2006.

>>> **Pour le statut tabagique,** les hommes étaient plus souvent d'anciens fumeurs dans l'étude CRITERE (environ 50 %) que dans la population ENNS 2006-2007 (34,1 %). La proportion de femmes ex-fumeuses ou fumeuses dans l'étude CRITERE était moitié moindre que celle de la population ENNS 2006-2007.

>>> **Les patients de CRITERE étaient plus souvent en surcharge pondérale ou obèses.** Les hommes avaient 2 fois moins souvent une corpulence normale ou inférieure à la norme. La proportion de femmes en surpoids était ici majorée de 66 % comparativement à la population ENNS 2006-2007.

Conclusion

Conformément à l'étude ACCOMPLISH qui a montré une réduction de 20 % de la morbimortalité chez des patients hypertendus à haut risque cardiovasculaire recevant une association IEC/ICA *versus* IEC/DIUR, **les cardiologues comme les médecins généralistes associent préférentiellement un ICA plutôt qu'un DIUR chez des patients à risque cardiovasculaire.**

Dans cette étude réalisée en 2009, les généralistes ont utilisé aussi l'atteinte rénale comme déterminant pour choisir un ICA plutôt qu'un DIUR. Ils ont en cela "anticipé" les résultats complémentaires de l'étude ACCOMPLISH sur la protection rénale, publiés en février 2010, qui montrent une diminution de 48 % ($p < 0,0001$) des événements préspécifiés relatifs à la progression de l'atteinte rénale chronique (doublement de la créatininémie, insuffisance rénale terminale (débit de filtration glomérulaire < 15 mL/min/1,73 m^2) ou dialyse, dans le groupe IEC + ICA [6].

Remerciements aux investigateurs.

Bibliographie

1. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A *et al.* Pression artérielle moyenne et hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans. ENNS 2006-2007. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2008, N° 49.
2. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL *et al.* Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2008 ; 359 : 2 417-28.
3. HAS – Prise en charge des adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle – actualisation – 2005 – Recommandations.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR *et al.* The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : The JNC7 Report. *JAMA*, 2003 ; 289 : 2 560-72.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A *et al.* Guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2007 ; 28 : 1 462-536.
6. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR *et al.* Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH) : a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*, 18, 2010 ; 1-9.

1. Service de Cardiologie-Rythmologie, CHU Timone, MARSEILLE.
2. Service Endocrinologie et Prévention Vasculaire, Hôpital de la Pitié, PARIS.
3. Département de Médecine générale, Faculté de médecine de Paris-Ouest, SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES.