

Hypertension artérielle et diabète : quelle cible thérapeutique et quel choix de traitement ?

RÉSUMÉ : La fréquence de l'association hypertension artérielle (HTA) et diabète de type 2, souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique, la difficulté d'atteindre le contrôle tensionnel optimal et l'effet multiplicateur sur le risque cardiovasculaire global encouragent une prise en charge multifactorielle du patient diabétique hypertendu. Le niveau élevé du risque cardiovasculaire, équivalent à une prévention secondaire, est très rapidement atteint du fait de la durée d'évolution et du retentissement de l'HTA et du diabète au moment du diagnostic. L'amélioration du pronostic cardiovasculaire et rénal, principaux objectifs thérapeutiques, suggère la prise en considération sans hiérarchisation de la pression artérielle, de la glycémie, du taux de LDL-cholestérol et le changement d'habitudes hygiéno-diététiques. La notion de mémoire glycémique et le risque résiduel persistant sous traitement de l'HTA et de la dyslipidémie mettent l'accent sur la nécessité de cibler précocement les patients les plus à risque pour l'initiation rapide d'une plurithérapie avec des objectifs stricts.



→ **A. YANNOUSOS,**
S. KRETZ, G. SLAMA,
M. SAFAR, J. BLACHER
Université Paris-Descartes ;
AP-HP ; Centre de Diagnostic
et de Thérapeutique,
Hôpital Hôtel-Dieu,
PARIS.

Risque cardiovasculaire majoré du patient diabétique hypertendu

1. Patient diabétique à haut risque

Décrit comme un équivalent de coronaropathie, facteur de risque majeur de décès de cause cardiovasculaire et d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale, le diabète de type 2 est souvent présenté dans les scores de risque comme un état relevant de la prévention secondaire, par conséquent à haut risque ($\geq 20\%$ d'accidents coronariens dans les 10 ans) et devant être traité comme tel. La durée d'évolution et l'équilibre glycémique ne sont cependant pas pris en compte, malgré leur impact sur le pronostic cardiovasculaire et rénal. Celui-ci est illustré par l'existence d'une "mémoire glycémique" rendant compte du bénéfice différé d'un contrôle glycémique précoce en termes de complica-

tions macro- et microvasculaires. Cette hétérogénéité en termes de risque cardiovasculaire des patients diabétiques est détaillée par les recommandations de la HAS : le haut risque du patient diabétique en prévention primaire est caractérisé par la présence d'une atteinte rénale (albuminurie > 300 mg/24 heures ou débit de filtration glomérulaire < 60 mL/min) ou par un diabète évoluant depuis plus de 10 ans et au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire associés, ou par un patient ayant un risque supérieur à 20 % de faire un événement coronarien dans les 10 ans. Les recommandations européennes soulignent cependant que l'association à une HTA, facteur de risque majeur de morbi-mortalité cardio- et cérébrovasculaire et principal facteur de risque avec le diabète d'insuffisance rénale terminale, suffit à caractériser le patient diabétique à haut risque, imposant l'intensification de la prise en charge.

REVUES GÉNÉRALES

2. Fréquence de l'association HTA-diabète

L'HTA représente le critère le plus fréquent du syndrome métabolique d'après les résultats de l'étude française DESIR. Son association au diabète de type 2 concerne une population particulière de patients caractérisée par un état d'insulino-résistance où se retrouve également la triade dyslipidémie athérogène (hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, excès de LDL-cholestérol), ainsi que l'existence d'une obésité androïde. L'ensemble des enquêtes épidémiologiques mettent l'accent sur la fréquence de cette association et son impact en termes de pronostic cardiovasculaire : 50 % des patients diabétiques sont hypertendus dans l'étude PROCAM et la prévalence de l'HTA est trois fois plus fréquente chez les patients diabétiques par rapport aux non-diabétiques dans l'étude MRFIT. Les résultats de l'étude observationnelle multicentrique française ECODIA menée en 2005, décrivant le profil des patients diabétiques de type 2, alertent sur l'épidémie d'obésité, sur la fréquence de l'association à une dyslipidémie, sur le pourcentage de patients diabétiques hypertendus ne recevant pas de traitement adapté (près d'un tiers des patients) et sur les complications macrovasculaires majoritairement coronaires (près de 15 % des patients).

Quelles molécules pour quels objectifs de pression artérielle ?

1. Objectifs de pression artérielle

Il existe une relation linéaire, sans seuil, entre la tension artérielle à partir de 115/75 mmHg et la mortalité cardiovasculaire et globale [1]. Toutes les études d'intervention s'accordent pour affirmer le bénéfice en termes d'événements cardiovasculaires majeurs [2] du traitement de l'HTA chez le patient diabétique.

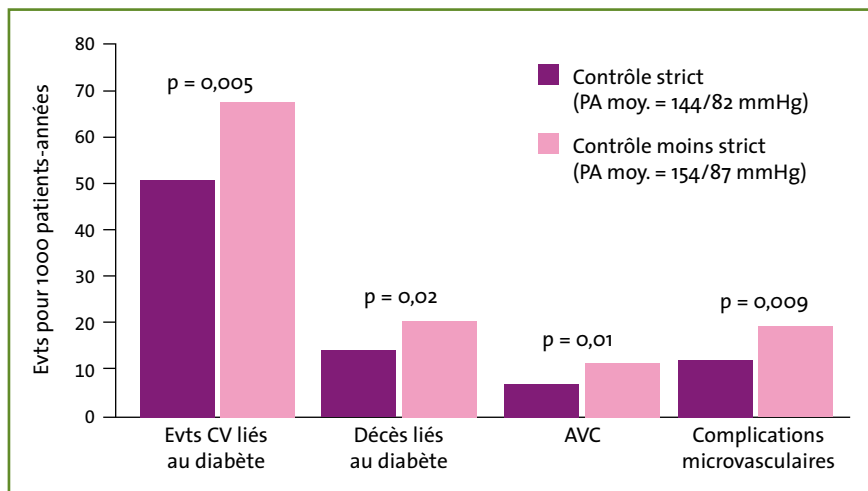


Fig. 1 : Résultats de l'étude UKPDS (taux d'événements avec un contrôle de la PA strict versus moins strict). D'après BMJ, 1998 ; 317 : 703-713.

En 1998, les résultats de l'étude UKPDS [3] mettaient déjà l'accent sur le bénéfice d'un objectif tensionnel plus strict en termes de complications macro- et microvasculaires (**fig. 1**). Dans le sous-groupe de patients diabétiques de l'étude HOT [4], ceux ayant la pression artérielle diastolique (PAD) la plus faible avaient significativement moins d'événements cardiovasculaires (pression artérielle systolique et diastolique en moyenne 144/81 mmHg). L'étude ADVANCE [5] a présenté le bénéfice additionnel de la baisse de la PAS en dessous de 140 mmHg chez des patients diabétiques en prévention secondaire ou à risque équivalent : la réduction significative des chiffres tensionnels dans le groupe traitement (en moyenne 135/75 mmHg versus 140/77 mmHg) s'est accompagnée d'un bénéfice en termes de décès toutes causes (avec une réduction significative des décès de cause cardiovasculaire), de coronaropathie, d'événements rénaux (apparition ou aggravation d'une néphropathie) et indépendamment de l'existence d'une HTA (PAS $\geq$ 140 mmHg) à l'inclusion. Les recommandations françaises, européennes et américaines ont traduit ces résultats en objectifs tensionnels plus stricts aussi bien chez le patient diabétique que chez le patient hypertendu à

très haut risque (en prévention secondaire) : une cible de PAD < 80 mmHg au vu des résultats de l'étude HOT et une cible de PAS < 130 mmHg, non supportée par les grands essais cliniques, mais choisie arbitrairement dans un souci d'harmonisation des objectifs tensionnels avec les autres recommandations.

Suite aux résultats des grands essais publiés depuis 2007, l'accent est mis sur l'absence de preuves convaincantes en termes de morbi-mortalité d'un objectif tensionnel plus strict chez le patient diabétique hypertendu à haut risque. En particulier, la récente étude ACCORD BP [6] a évalué le bénéfice d'une réduction de la PAS en dessous de 120 mmHg dans le bras traitement intensif (PA en moyenne 119 mmHg/64 mmHg) par rapport à l'objectif de 140 mmHg du traitement conventionnel (PA en moyenne 133/70 mmHg), ce dernier dépassant déjà les objectifs du traitement intensif des études ADVANCE et HOT. Les résultats (**fig. 2**) ne mettent pas en évidence de bénéfices supplémentaires en termes de critère primaire composite (infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal et mortalité cardiovasculaire), ni de la mortalité globale dans le bras traitement intensif, malgré une réduction significative des AVC fatals et non fatals (cri-

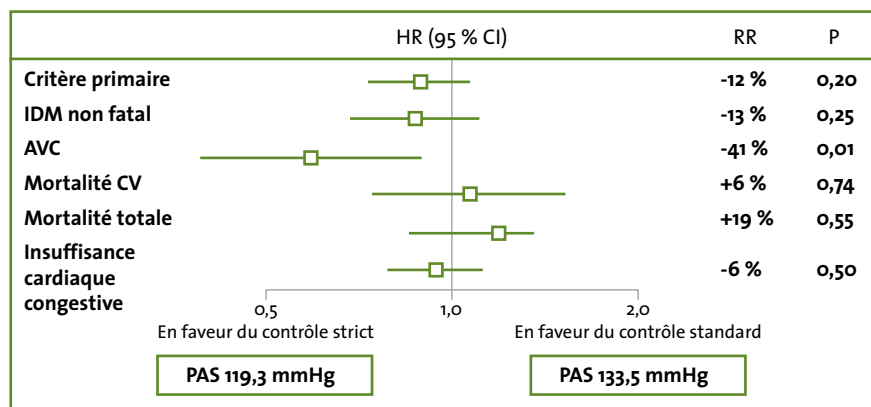


Fig. 2 : Résultats étude ACCORD-BP (critères primaires et secondaires). D'après N Engl J Med, 2010 ; 362 : 1575-1585.

rière secondaire). Les effets secondaires graves du traitement antihypertenseur, tels que l'hypokaliémie, l'élévation de la créatininémie et la dégradation du débit de filtration glomérulaire, sont significativement plus fréquents avec le traitement intensif. Il n'y a pas de différence en termes d'insuffisance rénale chronique ou de mise en dialyse entre les deux bras, malgré une réduction de la macro-albuminurie dans le bras traitement intensif.

Remettant de nouveau en question le dogme du *the lower, the better*, des objectifs tensionnels trop stricts chez des patients diabétiques hypertendus coronariens pourraient même être délétères comme le montrent les résultats d'une analyse post-hoc de l'étude INVEST [7] : une baisse de la PAS en dessous de 130 mmHg dans cette population de patients à haut risque n'entraîne pas de bénéfice cardiovasculaire supplémentaire par rapport à une PAS entre 130 et 140 mmHg et de plus est associée à une augmentation de la mortalité toutes causes. Une majoration paradoxale du risque de morbi-mortalité pour les événements coronariens a été également décrite pour une baisse de la PAD trop ambitieuse, mais restant à des valeurs "physiologiques", chez des patients hypertendus coronariens.

L'étude ROADMAP, dernier essai en date alimentant le débat de la cible ten-

sionnelle, a inclus près de 4 500 patients diabétiques de type 2 sans néphropathie et évalué le bénéfice d'un traitement par olmésartan sur la prévention rénale (critère primaire : délai d'apparition de microalbuminurie) avec un objectif tensionnel < 130/80 mmHg. Malgré l'effet bénéfique significatif du traitement sur la baisse tensionnelle et sur le critère primaire, aucun bénéfice n'a été constaté en termes d'événements cardiovasculaires avec une majoration significative de la mortalité cardiovasculaire dans le groupe olmésartan versus placebo, et ce majoritairement chez des patients avec maladie cardiovasculaire préexistante.

L'attitude proposée par les recommandations européennes en 2009 [8] est de ne fixer qu'une seule cible tensionnelle, 130-139 pour la systolique et 80-85 mmHg pour la diastolique chez tous les hypertendus, sans descendre en dessous de 130/80 mmHg, devant le peu de bénéfice supplémentaire pour des objectifs plus stricts et sans pouvoir réfuter l'existence d'un phénomène de "courbe en J" pour le risque coronarien et la mortalité chez le patient avec maladie athéroscléreuse évoluée. Cependant, il existe toujours une imprécision sur les objectifs tensionnels à atteindre, ces recommandations européennes suggérant le "possible bénéfice supplémentaire pour des cibles proches des valeurs de pression artérielles basses", alors que

les recommandations canadiennes en 2010 maintiennent toujours un objectif tensionnel strict < 130/80 mmHg chez le patient diabétique ou avec néphropathie.

2. Cibles thérapeutiques au-delà des objectifs de pression artérielle brachiale de consultation

Chez le patient diabétique hypertendu, la recherche d'une atteinte infraclinique des organes cibles (cardiaque, vasculaire et rénale), déterminant majeur du pronostic cardiovasculaire global, est particulièrement nécessaire en tant que cibles thérapeutiques pour évaluer le bénéfice cardiovasculaire et rénal du traitement initié.

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) représente un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité cardio- et cérébrovasculaire ainsi que de décès toute cause, et ceci à valeur HVG-dépendante. Cible thérapeutique, la régression de l'HVG sous traitement anti-hypertenseur semble améliorer le pronostic cardiovasculaire au-delà de la baisse tensionnelle [9].

Au-delà de la diminution de la pression artérielle brachiale de consultation, la supériorité de certaines classes d'anti-hypertenseurs pourrait s'expliquer par leurs effets spécifiques sur la rigidité aortique [10], sur la pression pulsée centrale [11] (plus représentative du niveau tensionnel imposé aux coronaires et aux artères à destination cérébrale que la pression périphérique) et sur la variabilité tensionnelle [12], puissants facteurs prédictifs indépendants du risque d'événements cardiovasculaires. L'intérêt de l'évaluation de ces trois marqueurs de l'atteinte artérielle en tant que cibles thérapeutiques indépendantes dans l'amélioration du pronostic cardiovasculaire du patient diabétique reste cependant à démontrer.

La microalbuminurie et la protéinurie sont des facteurs de risque indépendants d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale et de morbi-mortalité cardiovas-

REVUES GÉNÉRALES

culaire. Leur réduction sous traitement inhibant le système rénine-angiotensine (SRA) indépendamment de la baisse tensionnelle constitue une cible thérapeutique en termes de néphroprotection [13], mais moins bien documentée en termes de protection cardiovasculaire.

3. Quelles stratégies thérapeutiques anti-hypertensives ?

Une récente méta-analyse [14] évaluant l'efficacité de chacune des principales classes d'anti-hypertenseurs dans la prévention cardiovasculaire a mis l'accent sur le bénéfice similaire des bêtabloquants, des diurétiques thiazidiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) et des inhibiteurs calciques en termes d'événements coronariens et d'AVC en prévention primaire ou secondaire. A l'exception d'un net effet protecteur supplémentaire des bêtabloquants initiés précocement après un infarctus de myocarde et de celui plus discret des inhibiteurs calciques dans la protection cérébrale, l'accent est mis sur l'importance de la réduction tensionnelle dans la prévention cardiovasculaire chez le patient hypertendu et, quel que soit le niveau de pression artérielle, chez le patient en prévention secondaire ou à risque équivalent, les effets pléiotropiques de chaque classe étant relégués au second plan. Une réduction de 22 % des événements coronariens et de 41 % des AVC est obtenue avec une réduction de PAS de 10 mmHg et de PAD de 5 mmHg sous traitement, et ce indépendamment du niveau de pression artérielle initiale, sans effet de seuil (bénéfice existant même pour des pressions artérielles "basses" jusqu'à 110/70 mmHg), et de l'existence ou non d'antécédents cardiovasculaires.

Cependant, la question du choix du traitement anti-hypertenseur se pose en prévention primaire chez le patient diabétique hypertendu, certaines classes médicamenteuses pouvant être privilé-

giées par leurs effets pléiotropiques indépendants de la réduction tensionnelle et leur absence d'impact métabolique :

- **Les IEC, les ARA II et les inhibiteurs calciques** semblent plus efficaces pour réduire l'HVG, améliorant ainsi le pronostic cardiovasculaire [15].

- **La supériorité de l'association IEC/inhibiteur calcique versus bêtabloquant/diurétique thiazidique** dans l'étude ASCOT-BPLA en termes de morbi-mortalité cardio- et cérébrovasculaire pourrait s'expliquer par l'effet de ces deux classes sur la pression centrale et la variabilité tensionnelle.

- **Le prérequis en termes de prévention de la néphropathie diabétique**, facteur de risque cardiovasculaire majeur et d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale, réside en la réduction des chiffres tensionnels. Les ARA II ou les IEC présentent un bénéfice supplémentaire en termes de néphroprotection (réduction du risque de progression vers l'insuffisance rénale terminale ou vers une protéinurie, régression de la microalbuminurie, et ce de manière dose-dépendante) par rapport aux autres classes indépendamment de la baisse de pression artérielle. Le bénéfice d'un inhibiteur du SRA en termes de protection cardiovasculaire est moins documenté dans la néphropathie diabétique. Un traitement par IEC est tout de même associé à une réduction de morbi-mortalité cardiovasculaire et de décès toutes causes comparativement au placebo dans l'étude HOPE et la sous-étude MICRO-HOPE (mais la néphropathie diabétique établie représentait un critère d'exclusion).

- **Les effets diabétogènes des anti-hypertenseurs, ou inversement leur effet protecteur contre la survenue d'un diabète**, ont été étudiés dans une méta-analyse récente [16] : l'incidence de survenue de diabète en cours de traitement était augmentée lors d'un traitement par bêtabloquant ou par diurétique, versus

placebo, réduite lors d'un traitement par IEC ou ARA II, et les antagonistes calciques étaient neutres sur le plan métabolique. Cependant, il n'existe pas de différence significative pour la survenue d'un diabète entre les différentes classes d'anti-hypertenseurs comparées entre elles, sauf un faible surrisque pour les diurétiques. De plus, un effet favorable sur le métabolisme glucidique de certains antihypertenseurs n'a pas démontré de bénéfices supplémentaires en termes de protection cardiovasculaire. Inversement, les nouveaux cas de diabète sous traitement diurétique n'ayant pas démontré d'impact sur la survie du patient, il est nécessaire de garder à l'esprit le bénéfice de cette classe chez les hypertendus, diabétiques ou non, en termes d'événements cardiovasculaires. La prise en charge du patient à haut risque requérant le plus souvent une polythérapie anti-hypertensive, les diurétiques thiazidiques à faible dose gardent une place prédominante dans la stratégie thérapeutique [17].

Les résultats de l'étude ONTARGET sur la question du double blocage du SRA alertent sur l'absence de bénéfice supplémentaire cardiovasculaire (et ce malgré une baisse légèrement plus importante de la pression artérielle) avec un surrisque rénal d'une bithérapie IEC-ARAII par rapport à la monothérapie par IEC (risque accru de dysfonction rénale, d'hyperkaliémie, augmentation des effets secondaires des traitements, en particulier de symptômes d'hypotension et de syncope). Contrairement aux caractéristiques des patients de cette étude, le bénéfice de l'association IEC-ARA II se retrouve dans deux indications, la néphropathie macroprotéïnurique et l'insuffisance cardiaque réfractaire avec les précautions d'emploi qui s'imposent (niveau de pression artérielle et de fonction rénale à partir desquels le risque du double blocage contrebalance son bénéfice). Récemment, suite aux résultats intermédiaires de l'essai ALTITUDE, l'Afssaps a mis l'accent sur la prudence

d'utilisation de l'aliskiren, inhibiteur direct de la rénine, chez les patients diabétiques traités par IEC ou ARA II : la survenue d'événements cérébrovasculaires et d'altérations de la fonction rénale ont conduit à recommander d'arrêter ou de ne pas instaurer de traitement par aliskiren chez ces patients.

En résumé, chez le patient diabétique hypertendu, une bithérapie à faible dose peut être proposée d'emblée (patient à haut risque cardiovasculaire) en privilégiant en première intention un IEC (ou un ARA II en cas d'intolérance) avec un inhibiteur calcique ou un diurétique thiazidique. L'association IEC/inhibiteur calcique a actuellement le niveau de preuve le plus élevé en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les hypertendus à haut risque (dont 60 % étaient diabétiques), selon les résultats de l'étude ACCOMPLISH. Une trithérapie ou plus étant le plus souvent nécessaire chez ces patients, le diurétique thiazidique est à privilégier dans cette association.

Importance d'une intervention multifactorielle rapide

Une intervention multifactorielle précoce, médicamenteuse (sans hiérarchisation et sans prioriser les différents impacts des traitements), associée aux règles hygiénodietétiques, est le maître mot de la prise en charge du patient hypertendu diabétique. L'étude STENO 2 a présenté le bénéfice en termes d'événements cardiovasculaires et de complications microvasculaires (néphropathie, rétinopathie et neuropathie) d'un traitement intensif associant règles hygiénodietétiques, traitement de l'HTA, de la glycémie et de la dyslipidémie. Les résultats positifs de cette étude monocentrique, ne comportant qu'un nombre limité de 160 patients, avec des valeurs-cibles de pression artérielle, glycémique et lipidique encore controversées et

évoluant au cours de l'étude, ont encouragé la conduite d'essais plus larges et multicentriques. Le retentissement de la maladie diabétique au moment du diagnostic, soulignant le haut risque cardiovasculaire de ces patients, le retard d'initiation et d'équilibre du traitement antidiabétique peuvent rendre compte de l'absence de bénéfice du traitement optimal de la glycémie dans les trois grandes études d'intervention qui ont suivi (ACCORD, ADVANCE et VADT). Le bénéfice d'un contrôle intensif glycémique tardif est bien moindre que celui apporté par le traitement de l'HTA et de la dyslipidémie. Le suivi à 10 ans de l'étude UKPDS suggère l'importance de débiter tôt le traitement antidiabétique en termes de complications macro- et microvasculaires, illustrée par la notion de mémoire glycémique [18].

Mesures hygiéno-diététiques

Le mode de vie sédentaire, les mauvaises habitudes alimentaires et l'épidémie d'obésité qui s'ensuit, facteur prédictif indépendant de risque cardiovasculaire, rendent compte de l'association fréquente de l'HTA et du diabète de type 2, entre eux ainsi qu'avec les autres facteurs de risque dans le cadre d'un syndrome métabolique, avec un effet multiplicatif sur le risque cardiovasculaire global.

Toutes les recommandations s'accordent sur l'importance du sevrage tabagique, du changement d'habitudes alimentaires, de l'activité physique régulière (30 mn d'activité modérée par jour), de la régulation ou de la perte de poids, parties intégrantes de la prise en charge de tout patient en association avec le traitement médicamenteux.

La consommation en sel est bien supérieure (9 à 10 g de sel par jour pour les Français et les Européens) aux recommandations préconisant moins de 5 à 6 g de sel par jour. Cette consommation excessive est associée à une majora-

tion des maladies cardio- et cérébrovasculaires par l'intermédiaire d'une augmentation de la pression artérielle et d'altérations structurelles et fonctionnelles de la paroi artérielle. Une réduction de la consommation sodée à moins de 6 g par jour permettrait de réduire la PAS/PAD de 7/4 mmHg chez le sujet hypertendu et de 4/2 mmHg chez les sujets normotendus, avec un impact potentiel en termes de réduction de 23 % des événements cérébrovasculaires et de 17 % du total des maladies cardiovasculaires [19]. Les principales recommandations sur la régulation du comportement alimentaire insistent également sur la limitation des apports en acides gras saturés, consommation de fibres et micronutriments (augmentation de la consommation de fruits, légumes et produits céréaliers), augmentation de la consommation d'acides gras polyinsaturés oméga 3 (poissons), réduction des apports de cholestérol alimentaire et de la consommation d'alcool.

Conclusion

Problèmes majeurs de Santé publique par leur forte prévalence en constante augmentation, leur dépistage et leur contrôle encore insuffisants et l'impact de leur association sur la majoration du risque cardiovasculaire et rénal, l'hypertension artérielle et le diabète de type 2 sont de réelles préoccupations médicales, sociales et médico-économiques. L'apparition d'une HTA chez le patient diabétique suggère l'installation d'altérations vasculaires centrales rendant plus difficile le contrôle tensionnel et majorant le risque cardiovasculaire, cérébro-vasculaire et rénal par l'atteinte sous-jacente des organes cibles. Le plus souvent, le patient diabétique hypertendu se place d'emblée à haut risque. L'accent est donc mis sur l'importance d'une intervention précoce, multifactorielle et intensive, médicamenteuse et non médicamenteuse, dans la prise en charge de ces patients, en gardant à l'es-

REVUES GÉNÉRALES

prit que le retard à l'initiation des traitements réduit le bénéfice d'une telle prise en charge et que l'intensification du traitement antihypertenseur ou diabétique peut même présenter un surrisque en termes de morbi-mortalité coronarienne et de mortalité toutes causes en particulier chez les patients fragiles, âgés ou avec comorbidités.

Bibliographie

1. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N *et al.* 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: 1903-1913.
2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of Different Blood Pressure-Lowering Regimens on Major Cardiovascular Events in Individuals With and Without Diabetes Mellitus Results of Prospectively Designed Overviews of Randomized Trials. *Arch Int Med*, 2005; 165: 1410-1419.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*, 1998; 317: 703-713.
4. HANSSON L, ZANCHETTI A, CARRUTHERS SG *et al.* Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*, 1998; 351: 1755-1762.
5. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2007; 370: 829-840.
6. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1575-1585.
7. COOPER-DEHOFF RM, GONG Y, HANDBERG EM *et al.* Tight Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes Among Hypertensive Patients With Diabetes and Coronary Artery Disease. *JAMA*, 2010; 304: 61-68.
8. MANCIA G, LAURENT S, AGABITI-ROSEI E *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*, 2009; 27: 2121-2258.
9. DAHLÖF B, DEVEREUX RB, KJELDSEN SE *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 2002; 359: 995-1003.
10. MITCHELL GF, HWANG SJ, VASAN RS *et al.* Arterial Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 2010; 121: 505-511.
11. ROMAN MJ, DEVEREUX RB, KIZER JR *et al.* Central Pressure More Strongly Relates to Vascular Disease and Outcome Than Does Brachial Pressure The Strong Heart Study. *Hypertension*, 2007; 50: 197-203.
12. ROTHWELL PM, HOWARD SC, DOLAN E *et al.* Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*, 2010; 375: 895-905.
13. BRENNER BM, COOPER ME, DE ZEEUW D *et al.* Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*, 2001; 345: 861-869.
14. LAW MR, MORRIS JK, WALD NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*, 2009; 338: b1665.
15. KLINGBEIL AU, SCHNEIDER M, MARTUS P *et al.* A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*, 2003; 115: 41-46.
16. ELLIOTT WJ, MEYER PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*, 2007; 369: 201-207.
17. The European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*, 2007; 28: 2375-2414.
18. HOLMAN RR, PAUL SK, BETHEL MA *et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1577-1589.
19. STRAZZULLO P, D'ELIA L, KANDALA NB *et al.* Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 2009; 339: b4567.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.