

VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

Quelles cibles tensionnelles viser chez un patient diabétique de type 2 ?

J-M. KRZESINSKI (1), A.J. SCHEEN (2)

RESUME : L'hypertension artérielle est fréquemment observée chez le patient diabétique de type 2 et aggrave le pronostic cardio-vasculaire et rénal. Abaisser la pression artérielle représente donc un objectif essentiel dans cette population. Cependant, les valeurs de pression systolique et diastolique à atteindre restent controversées et la cible doit sans doute être ajustée en fonction des caractéristiques individuelles du patient («médecine personnalisée»). Cette vignette clinique résume les principaux arguments à propos du choix des cibles tensionnelles, en termes de rapport bénéfices/risques, selon que le patient diabétique présente un syndrome métabolique sans complications, une néphropathie ou une insuffisance coronaire.

MOTS-CLÉS : *Cible thérapeutique - Diabète de type 2 - Hypertension - Insuffisance coronaire - Néphropathie - Recommandations*

WHICH BLOOD PRESSURE TARGETS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ?

SUMMARY : Arterial hypertension is commonly observed in patients with type 2 diabetes and aggravates cardiovascular and renal outcomes. Lowering blood pressure is thus a key objective in this population. However, systolic and diastolic blood pressure levels to be reached remain controversial and targets should probably be adjusted according to patient's individual characteristics («personalized medicine»). This clinical case summarizes the main arguments for selecting blood pressure targets, as far as benefits/risks ratio is concerned, in type 2 diabetic patients with a metabolic syndrome but without complications, with a nephropathy, or with coronary artery disease.

KEYWORDS : *Coronary heart disease - Guidelines - Hypertension - Nephropathy - Therapeutic target - Type 2 diabetes*

Diabète de type 2 (DT2) et hypertension artérielle (HTA) sont deux pathologies fréquemment associées (1). Elles représentent, toutes deux, autant de facteurs de risque cardio-vasculaire (CV) qui, très souvent, s'intègrent dans ce qu'il est convenu d'appeler le syndrome métabolique (combinaison avec une obésité abdominale et une dyslipidémie). Une prise en charge globale du patient DT2 hypertendu est donc recommandée (2). Le traitement doit être aussi intensif que possible (3), tout en tenant compte, cependant, de certaines co-morbidités associées (rénales ou cardiaques, notamment), comme nous l'avons discuté dans une vignette thérapeutique récente (4).

Les données épidémiologiques dans la population générale suggèrent que le risque de mortalité par infarctus du myocarde et celui après accident vasculaire cérébral (AVC) s'accroît de façon linéaire à partir d'un niveau de pression artérielle (PA) de 115/75 mm Hg et double à chaque augmentation de la PA systolo-diastolique de 20/10 mm Hg (5). Ainsi, d'une façon générale, abaisser la PA au plus bas paraît attrayant pour garantir le meilleur pronostic CV possible.

Le patient diabétique, surtout celui atteint d'un DT2, est particulièrement à haut risque CV, coronarien ou cérébral (2). Par ailleurs, le diabète peut se compliquer d'une néphropathie dont le décours s'aggrave nettement en cas d'HTA (6). Au vu de ces éléments, il est donc tentant de particulièrement bien contrôler la PA chez un patient diabétique et des directives ont été données dans ce sens avec des valeurs cibles plus strictes que dans la population non diabétique (7). Cette attitude a cependant été remise en question (8), en particulier chez le patient DT2 coronarien, surtout depuis la publication des résultats de l'étude ACCORD-Blood pressure (9,10).

Cette vignette clinique a pour objectif de discuter des cibles tensionnelles à viser chez le patient DT2 hypertendu. Il apparaît que l'objectif devra être ajusté en fonction du profil de risque du patient, en particulier le risque coronarien et le risque rénal (Tableau I).

CAS CLINIQUE

Monsieur D.M. se présente à la consultation de néphrologie. Il s'agit d'un homme de 40 ans qui s'est vu mesurer, par son médecin de famille, une PA de 150/100 mm Hg. Ce patient a une histoire familiale de DT2 et d'HTA. Il est assez inquiet car sa maman, diabétique et hypertendue, vient d'être admise en hémodialyse. Elle est âgée de 63 ans.

(1) Professeur, Université de Liège, Chef de Service, Service de Néphrologie-Dialyse-Hypertension, CHU de Liège.

(2) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.

TABLEAU I. COMPARAISON DES CIBLES TENSIONNELLES RECOMMANDÉES CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 (DT2) EN FONCTION DE SES CARACTÉRISTIQUES INDIVIDUELLES

Caractéristiques individuelles	Pression systolo-diastolique (mm Hg)
Tout patient DT2	Au minimum < 140/90
Patient DT2 non compliqué (avec syndrome métabolique)	< 130/80
Patient DT2 protéinurique non coronarien	< 125/75
Patient DT2 coronarien	< 135/85

Monsieur D.M., enseignant assez sédentaire, présente une obésité de longue date qui s'aggrave, avec un indice de masse corporelle actuel de 30 kg/m². Cette obésité est surtout centrale, avec un périmètre abdominal augmenté à 105 cm.

Il pose quelques questions, notamment sur la relation entre HTA et risque de développer un DT2, sur les complications, surtout de type CV, de l'HTA chez le patient diabétique et, pour le cas qui le préoccupe plus particulièrement, sur le risque rénal.

Il faut d'abord se demander si ce patient est réellement hypertendu, si son risque CV est élevé et si ses reins fonctionnent normalement. Il convient donc, avant de le considérer comme hypertendu, de faire réaliser une auto-mesure de PA ou un enregistrement de PA sur 24 heures pour confirmer l'absence d'HTA dite de «blouse blanche» ou encore de consultation. L'appareil d'automesure agréé et validé pour cette technique peut être trouvé sur le site *Automesure.com*. Le patient, pendant une semaine, va mesurer sa PA deux fois le matin et deux fois le soir. On calculera la moyenne des 6 derniers jours de PA [la méthodologie a été rappelée dans cette revue (11)]. Monsieur D.M. revient une semaine plus tard pour réaliser une biologie à jeun. La moyenne des valeurs de PA obtenues par auto-mesure à domicile est de 144/94 mm Hg, confirmant l'HTA. En effet, le seuil de PA à domicile à ne pas dépasser est de 135/85 mmHg.

La biologie demandée recherche les facteurs de risque CV associés à l'augmentation de PA. On note une valeur de cholestérol total de 225 mg/dl, un cholestérol HDL de 35 mg/dl, les triglycérides s'élèvent à 200 mg/dl (ce qui donne un taux de cholestérol LDL calculé élevé à 150 mg/dl). Les réactions urinaires sont négatives. La glycémie à jeun est de 135 mg/dl, laissant suspecter la présence d'un diabète déjà présent. L'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}), demandée dans un deuxième temps, s'élève à 6,8 % ou 51 mmol/mol (normales : 4-6 % ou 20-42 mmol/mol). Le

dépistage de microalbuminurie est négatif. La créatininémie mesurée à deux reprises est de 1,2 mg/dl, soit, par l'estimation de la GFR («Glomerular Filtration Rate») selon la formule MDRD, une valeur de filtration glomérulaire encore normale au-dessus de 60 ml/min/1,73 m².

A la recherche d'une étiologie de l'HTA (hyperaldostérionisme primaire, sténose d'artère rénale), la kaliémie a été dosée et est normale à 4 mmol/l et l'échographie Doppler des artères rénales s'avère sans particularité. Par ailleurs, l'anamnèse à la recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil est négative : le patient ne présente pas de ronflement nocturne évident, de réveils fréquents, de nycturie, de sécheresse de bouche et/ou de céphalées au lever, ni de somnolence diurne.

Enfin, le tracé de l'électrocardiogramme, demandé dans la mise au point d'une HTA à la recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), est normal.

COMMENTAIRES

A la lumière de ces données, nous pouvons donc considérer que Monsieur D.M., encore jeune, a une histoire familiale d'HTA et de DT2. Il présente lui-même une obésité abdominale, un DT2 associé à une dyslipidémie mixte combinant une hypercholestérolémie, une hypertriglycémie et un abaissement du cholestérol HDL. Ces facteurs rentrent dans le cadre du syndrome métabolique (2). Cette HTA apparaît génétiquement influencée, avec également une participation de l'obésité, sans contribution d'une atteinte rénale au stade actuel.

Il convient de protéger ce patient des complications de l'HTA et du DT2. Ces complications sont de nature micro- et macro-angiopathique. Les réponses aux questions initialement posées par le patient sur son risque de diabète et sur son risque d'insuffisance rénale sont assez évidentes à la lumière de la littérature. D'après l'étude de Framingham (12), il a été constaté, chez des patients DT2 récemment diagnostiqués, que 60% étaient aussi hypertendus. En présence d'un DT2, le risque CV induit par la présence d'une HTA est d'environ 25% et le risque rénal, à savoir le développement d'une microalbuminurie, puis d'une protéinurie et d'une néphropathie diabétique, est multiplié par 3 chez le patient hypertendu DT2 par rapport au sujet normotendu diabétique (13). Monsieur D.M. est donc un patient avec une HTA de grade I, un DT2 nouvellement diagnostiqué et plusieurs facteurs de risque CV associés (2). Il est donc à

risque élevé selon les directives de l'European Society of Hypertension (7).

QUESTIONS POSÉES

1) *Que proposer à ce patient pour éviter les complications CV ?*

2) *Quelle cible tensionnelle viser pour protéger au mieux ce patient ?*

3) *Quelle cible tensionnelle en présence d'un diabète compliqué de protéinurie et éventuellement d'insuffisance rénale ?*

4) *Quelle cible tensionnelle chez un patient diabétique hypertendu ayant présenté un infarctus du myocarde ?*

RÉPONSES PROPOSÉES

1) *Que proposer à ce patient pour éviter les complications cardio-vasculaires ?*

Tout d'abord, il sera important de faire bénéficier le patient de conseils hygiéno-diététiques visant à perdre du poids, notamment l'inciter à respecter une alimentation fractionnée peu salée et stimuler une activité physique quotidienne de 30 minutes par jour, comme recommandé par les directives internationales de l'HTA (7, 8), ou d'ailleurs par les recommandations pour la prise en charge du pré-diabète et du DT2 (3). Ces mesures hygiéno-diététiques sont d'autant plus importantes que le patient présente un syndrome métabolique (2).

Vu l'excès de poids et le DT2, outre le régime, le traitement antidiabétique devra également comprendre d'emblée l'utilisation de metformine. Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de ce médicament vu l'absence d'insuffisance rénale (4). Il conviendra d'introduire ce traitement de façon très progressive pour améliorer la tolérance digestive : 500 (ou 850) mg/jour pendant la 1^{ère} semaine, puis 2 x 500 (ou 850) mg/jour ensuite, avec contrôle biologique 3 mois plus tard pour vérifier le taux d'HbA_{1c}.

Un traitement antihypertenseur est aussi conseillé, même si nous nous trouvons en face d'un grade I d'HTA. En effet, nous avons calculé le risque par la table de l'European Society of Hypertension (14) et le risque est considéré comme étant élevé. La table de risque SCORE n'est pas à utiliser chez un patient diabétique pour décider de la prescription d'un traitement hypolipidémiant. En effet, un patient DT2, *a fortiori* hypertendu, est considéré d'office à très haut risque CV et doit systématiquement bénéfi-

cier d'une statine dont la protection CV chez le patient DT2 a été bien démontrée (15).

2) *Quelle cible tensionnelle viser pour protéger au mieux ce patient ?*

Le bénéfice du traitement de l'HTA, particulièrement chez le patient DT2, est, en réalité, dépendant du niveau tensionnel initial (plus il est élevé, plus son abaissement apporte un bénéfice) et de la baisse obtenue de la PA.

Dans la population générale, que ce soit dans les recommandations de 2007 (7) ou plus récemment de 2009 (8), les directives européennes préconisent une PA cible en dessous de 140/90 mm Hg.

Chez ce patient diabétique hypertendu non compliqué (absence d'insuffisance rénale, de protéinurie, d'HVG et avec le fond d'œil par ailleurs normal), la cible tensionnelle est inférieure à 130/80 mm Hg. Pour y arriver, n'importe quel traitement antihypertenseur est préconisé chez un patient sans microalbuminurie. Le recours à un bloqueur du système rénine-angiotensine, en l'occurrence un inhibiteur de l'enzyme de conversion, est peut-être le maître-achat, mais un antagoniste calcique de la famille dihydropyridine aurait pu éventuellement être également prescrit (7, 8).

Il convient de discuter avec le patient d'un suivi régulier pour s'assurer du bon contrôle de la PA; en effet, la non-observance est fréquente et expose le patient à un risque à nouveau majoré, comme rapporté dans un suivi au long cours du «bras pression artérielle» de l'étude UKPDS («United Kingdom Prospective Diabetes Study») (16). Il faudra aussi surveiller l'éventuel développement des signes de néphropathie diabétique avec apparition d'une microalbuminurie (à dépister une fois par an), puis d'une protéinurie détectée à la bandelette réactive (macroprotéinurie). A ce moment, le patient est exposé à un plus haut risque CV et, surtout, à une progression de l'atteinte rénale avec diminution progressive de la filtration glomérulaire. En cas de non-contrôle de la PA chez un patient DT2, la chute de la GFR peut dépasser les 5 ml/min/an alors que normalement, cette diminution est inférieure à 1 ml/min/an.

Doit-on viser plus bas que 130/80 mm Hg en ce qui concerne la cible de PA dans ce contexte? La réponse existe dans la littérature (9) : abaisser la PA systolique sous les 120 mm Hg n'a pas apporté de bénéfice supplémentaire par rapport à une cible de 133 mm Hg, sauf au niveau de la protection contre les AVC. Par contre, la cible plus basse s'est accompagnée de plus d'effets

secondaires sérieux (3,3% vs 1,3%), notamment sous la forme d'hypotension orthostatique et de syncope (9). Dans ces conditions, une cible tensionnelle de < 130/80 mm Hg apparaît optimale et doit être recommandée chez le patient décrit dans la vignette, ne présentant ni protéinurie, ni coronaropathie (Tableau I) (10).

3) *Quelle cible tensionnelle en présence d'un diabète compliqué de protéinurie et éventuellement d'insuffisance rénale ?*

Si une protéinurie apparaissait, la cible tensionnelle recommandée devient beaucoup plus basse. En effet, après l'étude IDNT («Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial») (17) qui s'intéressait au traitement de sujets hypertendus atteints de néphropathie diabétique protéinurique, l'intérêt d'abaisser la PA sous les 125 mm Hg pour la systolique (et 85 pour la diastolique) a été démontré pour protéger les reins et le cerveau, ainsi que pour améliorer la survie des patients, un effet non lié à la fonction rénale de départ. Par contre, abaisser la PA en dessous de 120/85 mm Hg dans ce contexte s'est accompagné, dans cette étude, d'une majoration du risque d'infarctus du myocarde (18).

Les résultats de l'étude ADVANCE testant l'ajout d'une combinaison périndopril-inda-pamide chez le patient DT2, quel que soit le niveau de PA, ont été également favorables, en particulier en ce qui concerne la protection rénale, comme nous l'avons déjà discuté dans la revue (19). Une analyse *post-hoc* de cette étude ADVANCE a même montré que des PA systoliques inférieures à 110/70 mm Hg réduisaient la survenue des événements rénaux (20). Au vu de l'ensemble des éléments de preuve disponibles, un objectif tensionnel < 125/75 mm Hg paraît raisonnable chez le patient DT2 avec néphropathie, mais sans coronaropathie (Tableau I).

Dans ce contexte de néphropathie diabétique, il convient, bien sûr, de toujours assurer un équilibre idéal du diabète avec un taux d'HbA_{1c}, si possible en dessous de 7%, voire plus bas si le patient le tolère, et de contrôler les paramètres lipidiques avec l'utilisation d'une statine à dose suffisamment élevée pour abaisser le taux de cholestérol LDL si possible < 70 mg/dl (en tout cas < 100 mg/dl ou diminution d'au moins 50 % par rapport à la concentration avant traitement) (15). Par ailleurs, dans ce contexte de protéinurie, le recours à une faible dose d'aspirine est certainement préconisé. Toutes ces mesures doivent s'inscrire en sus des indispensables règles hygiéno-diététiques avec restriction du sodium à 6 g de NaCl/jour, limitation des apports calo-

riques (en cas d'excès de poids ou d'obésité) et protéiques (surtout en viande rouge et lorsque l'apport est supérieur à 1g/kg/j), fractionnement de l'alimentation et pratique régulière d'une activité physique (30 min/jour ou 3 heures/semaine).

Si ces traitements protecteurs hygiéno-diététiques et pharmacologiques à visée anti-athéroscléreuse ne peuvent pas être appliqués correctement, le patient risque de développer des complications CV avec, notamment, l'infarctus du myocarde, complication excessivement fréquente chez les patients DT2 au long cours mal équilibrés, *a fortiori* dans un contexte de néphro-pathie.

4) *Quelle cible tensionnelle chez un patient diabétique hypertendu ayant présenté un infarctus du myocarde ?*

Dans le contexte d'antécédents coronariens, la cible tensionnelle devra être, dans un premier temps, inférieure à 140/90 mm Hg selon les dernières directives (8). Cette cible pourra être progressivement abaissée si le patient ne présente pas de risque trop élevé de récurrence d'infarctus du myocarde. Actuellement, il n'y a aucune preuve qu'il faille descendre la PA des patients diabétiques hypertendus coronariens en dessous de 130/80 mm Hg. Les dernières recommandations de 2009 prônent, dans le contexte d'une HTA chez un patient DT2 coronarien, une cible entre 130 et 135 mmHg pour la systolique et entre 80 et 85 mmHg pour la diastolique (8). Ces valeurs semblent optimales pour assurer la meilleure perfusion myocardique par rapport au travail cardiaque à fournir.

Cette cible tensionnelle doit être obtenue grâce à l'action d'antihypertenseurs à longue durée d'action comprenant un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (si intolérance, un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine 2, plus simplement appelé sartan) associé, souvent, à un antagoniste calcique de type dihydropyridine (21), au vu des résultats favorables de l'étude ACCOMPLISH déjà commentés dans la revue (22). Cette approche antihypertensive doit, bien sûr, être associée aux règles hygiéno-diététiques à nouveau fort importantes dans ce contexte. Sont également indispensables le recours à une statine avec comme objectif un taux de cholestérol < 70 mg/dl (15), la prescription d'un antiagrégant plaquettaire (acide acétylsalicylique en premier choix) (3) et l'obtention d'un bon équilibre du diabète. A cet égard, il convient sans doute de ne pas être trop perfectionniste dans le contexte particulier d'un

patient DT2 coronarien (viser une $HbA_{1c} < 7\%$ plutôt que $< 6,5$ ou 6%) en raison du risque cardiaque (accident coronarien aigu et trouble du rythme cardiaque) associé à l'hypoglycémie, *a fortiori* sévère (10, 23).

La cible tensionnelle moins stricte en présence d'une coronaropathie repose sur certaines analyses *post-hoc* chez les patients diabétiques, comme l'étude INVEST (24) ou encore sur la méta-analyse de Bangalore et al (25). Ces travaux ont, en effet, montré que l'abaissement de la PA en dessous de 130 mmHg pour la systolique réduisait non significativement le risque d'infarctus myocardique non fatal et diminuait peut-être de façon un peu plus nette le risque de progression d'une maladie rénale; l'effet le plus évident consistait en un abaissement de l'incidence des AVC, de façon linéaire par rapport à la diminution de la PA, effet confirmé dans une autre méta-analyse récente (26). Par contre, la mortalité CV n'était pas abaissée, voire même se trouvait majorée, plus la PA systolique s'abaissait chez ces patients (notion de courbe en J plaçant pour un sur-risque en cas de PA trop basse) (27). Ces travaux, confirmés dans une analyse *post-hoc* récente de l'étude ONTARGET («Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial») (28), recommandent donc une cible de pression systolique entre 130 et 135 mm Hg chez les patients diabétiques coronariens hypertendus (Tableau I).

CONCLUSION

La prise en charge de l'HTA chez le patient DT2 repose sur l'application des règles hygiéno-diététiques et, souvent, la prescription d'un traitement antihypertenseur combinant généralement plusieurs médicaments. La PA doit toujours, chez le patient diabétique, être au moins en dessous de 140/90 mm Hg, avec une cible possiblement plus basse. L'individualisation de cette cible est devenue nécessaire et plaide en faveur d'une médecine personnalisée (10). Chez le patient non compliqué, on peut franchement descendre en dessous de 130/80 mm Hg. Chez le patient protéinurique mais non coronarien, une pression inférieure à 125/75 mm Hg est même préconisée. Par contre, chez le patient coronarien, il faut être prudent. Une cible optimale et raisonnable de 135/85 mm Hg doit être proposée (Tableau I).

Il est important de rappeler que beaucoup de patients DT2 hypertendus n'atteignent pas ces objectifs, ce qui continue à représenter un important problème de santé publique. Ainsi que cela a été discuté récemment dans la revue, deux

des causes essentielles de cet échec sont, d'une part, l'inertie thérapeutique de la part du médecin qui hésite à intensifier le traitement même lorsque la cible n'est pas atteinte (29) et d'autre part, le défaut d'observance de la part du patient, souvent confronté à une polymédication (30). Il conviendra donc d'être attentif en pratique clinique et de mettre tout en œuvre pour éviter ces deux entraves au succès thérapeutique. Enfin, chez le patient DT2 hypertendu, l'HTA peut s'avérer difficile à maîtriser et les objectifs tensionnels fixés en fonction des caractéristiques du patient difficiles à atteindre malgré la prescription de plusieurs médicaments antihypertenseurs. Si c'est le cas, nous renvoyons le lecteur à la vignette thérapeutique consacrée à la prise en charge d'une HTA résistante publiée récemment dans la revue (31). Par ailleurs, les relations complexes entre HTA et diabète seront analysées plus en détail dans un prochain article (32).

BIBLIOGRAPHIE

1. Krzesinski JM, Weekers L.— Hypertension et diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 572-577.
2. Scheen AJ, Van Gaal LF.— Le diabète de type 2 au cœur du syndrome métabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 566-571.
3. Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al.— Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007, **28**, 88-136.
4. Scheen AJ.— Patient coronarien avec co-morbidités: intégrer indications et contre-indications dans le raisonnement pharmaco-thérapeutique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 476-481.
5. 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.
6. Weekers L, Krzesinski JM.— La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 479-486.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, 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, **25**, 1105-1187.
8. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E.— Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension task force document. *J Hypertens*, 2009, **27**, 2121-2158.
9. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.— Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010, **362**, 1575-1585.
10. Rutter MK, Nesto RW.— Blood pressure, lipids and glucose in type 2 diabetes: how low should we go? Rediscovering personalized care. *Eur Heart J*, 2011, **32**, 2247-2255.
11. Krzesinski F, Krzesinski JM.— Pourquoi et comment faire mesurer la pression artérielle par le patient. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 204-208.

12. Chen G, McAlister FA, Walker RL, et al.— Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes : the importance of blood pressure. *Hypertension*, 2011, **57**, 891-897.
13. Mehler PS, Jeffers BW, Estacio R, Schrier RW.— Associations of hypertension and complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Hypertens*, 1997, **10**, 152-161.
14. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al.— Risk stratification with the risk chart from the European Society of Hypertension compared with SCORE in the general population. *J Hypertens*, 2009, **27**, 2351-2357.
15. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al.— ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 2011, **217** (Suppl 1), S1-44.
16. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al.— Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, **359**, 1565-1576.
17. Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ, et al.— Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial : clinical implications and limitations. *J Am Soc Nephrol*, 2005, **16**, 3027-3037.
18. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, et al.— Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *J Am Soc Nephrol*, 2005, **16**, 2170-2179.
19. Scheen AJ, Krzesinski JM.— ADVANCE : amélioration de la survie et réduction des complications vasculaires et rénales avec la combinaison fixe péridopril-indapamide chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 639-643.
20. de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al.— Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*, 2009, **20**, 883-892.
21. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al; ACCOMPLISH Investigators.— Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*, 2010, **29**, 56,77-85.
22. Krzesinski JM, Scheen AJ.— L'étude ACCOMPLISH: remise en question des choix médicamenteux chez les patients hypertendus systoliques à haut risque cardiovasculaire. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 103-108.
23. Radermecker R, Philips JC, Jandrain B, et al.— Contrôle glycémique et morbi-mortalité cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. Résultats des études ACCORD, ADVANCE et VA-Diabetes. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 511-518.
24. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al.— Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary heart disease. *JAMA*, 2010, **304**, 61-68.
25. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH.— Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/ impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*, 2011, **123**, 2799-2810.
26. Reboli G, Gentile G, Angeli F, et al.— Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes : a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens*, 2011, **29**, 1253-1269.
27. Dorresteijn JA, van der Graaf Y, Spiering W, et al.— Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-curve revisited. *Hypertension*, 2012, **59**, 14-21.
28. Redon J, Mancia G, Sleight P, et al; ONTARGET Investigators.— Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol*, 2012, **59**, 74-83.
29. Krzesinski JM.— Inertie thérapeutique dans le domaine de l'hypertension artérielle. Pourquoi et comment combattre cette attitude. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 273-277.
30. Krzesinski JM, Krzesinski F.— Importance de la mauvaise adhésion au traitement antihypertenseur dans la population hypertendue: comment l'améliorer ? *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 278-284.
31. Krzesinski JM.— La vignette thérapeutique de l'étudiant. Comment gérer une hypertension artérielle qui devient résistante ? *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 171-175.
32. Scheen AJ, Philips J-C, Krzesinski JM, — Hypertension et diabète : à propos d'une association commune mais complexe. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, sous presse.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr J.M. Krzesinski, Service de Néphrologie-Dialyse, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email: jm.krzesinski@chu.ulg.ac.be