

# ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

J.-M. KRZESINSKI (1)

**RÉSUMÉ :** L'hypertension voit sa prévalence augmenter dans notre société industrialisée. Les facteurs de risque sont l'hérédité hypertensive, un petit poids de naissance pour l'âge gestationnel, le gain pondéral marqué à l'adolescence, la sédentarité, l'excès de sodium ou d'alcool. Les sujets normotendus dont la pression artérielle est normale haute sont pour beaucoup les hypertendus de demain.

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle constitue un facteur de risque cardio-vasculaire parmi d'autres. L'élévation de pression artérielle génère deux types de complications. Le premier est en rapport direct avec le niveau de pression artérielle, qui trouve son apogée dans l'hypertension artérielle maligne avec artériolosclérose, hyalinisation et nécrose fibrinoïde de l'intima et de la média des petites artères et artéioles. Ce type de complication entraîne les hémorragies cérébrales, l'insuffisance rénale par néphro-angiosclérose maligne, l'insuffisance cardiaque, l'anévrisme disséquant de l'aorte. Le deuxième type de complications est lié à une élévation de pression artérielle beaucoup plus légère, associée aux facteurs de risque d'athérosclérose, avec comme complication-type la coronaropathie. Ce sont les problèmes les plus nombreux dans nos sociétés économiquement fortes.

La pente de la relation pression artérielle et accident vasculaire cérébral ischémique est cependant plus forte que celle avec la coronaropathie, comme cela a été bien illustré dans les méta-analyses, notamment celle publiée par MacMahon et coll. (1)

L'insuffisance cardiaque, conséquence à la fois du niveau de pression artérielle et de l'athérosclérose coronaire, demeure un événement très fréquent augmentant avec l'âge et le plus fortement lié à l'existence préalable d'une hypertension artérielle.

## DÉFINITION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Cette définition, à partir de valeurs supérieures ou égales à 140/90 mmHg, est tout à fait arbitraire. La prévalence varie selon le pays et en fonction du sexe (2-6) (tableau I). La distribu-

(1) Professeur de Clinique, Agrégé du Service de Néphrologie et Hypertension artérielle (Pr. G. Rorive) CHU Sart Tilman, Chef de Service Médecine Interne CHU Ourthe-Amblève.

## ÉPIDÉMIOLOGIE OF ARTERIAL HYPERTENSION

**SUMMARY :** The prevalence of high blood pressure increases in our industrialized society. The main risk factors are hypertensive heredity, small birth weight for the gestational age, large increase of weight in teenagers, low physical activity, excess in salt and/or alcohol consumption. The normotensive people with high normal blood pressure are the future hypertensive population.

**KEYWORDS :** Hypertension - Epidemiology - Heredity - Obesity - Environment - Salt - Alcohol - Stress

tion de la pression artérielle au sein de la population suit une courbe presque gaussienne légèrement asymétrique vers la droite, particulièrement chez le sujet âgé. Le pourcentage d'hypertendus dépend évidemment de la valeur seuil décidée comme pathologique. On sait maintenant, que ce soit à partir des études de compagnies d'assurances, l'étude MRFIT (7) ou la méta-analyse de MacMahon citée plus haut (1), qu'il existe bien une relation linéaire claire entre pression artérielle et risque cardiovasculaire, sans courbe réelle en J et sans augmentation exponentielle du risque cardio-vasculaire à partir de 140/90 mmHg.

## CLASSIFICATION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Les publications américaines (8) ou de l'O.M.S. et de l'International Society of Hypertension (9) ont revu la classification de l'hypertension en divisant la population globale en sous-groupes selon la valeur de la pression artérielle. Cette division rend bien compte de cette prise en considération du phénomène "relation linéaire entre pression artérielle et risque cardio-vasculaire". Les patients sont ainsi classés en deux catégories avec, pour chacune, une répartition en trois sous-groupes. Pour les sujets normotendus (PA < 140/90 mmHg) on distingue ceux avec valeurs dites optimales de PA (< 120/80 mmHg), ceux avec valeurs normales

TABLEAU I. PRÉVALENCE (%) DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE (PA ≥ 140/90 mmHg) À TRAVERS LE MONDE, SUJETS < 65 ANS

	Hommes	Femmes	
Belgique			
Etude BIRHN 1980-84	41	30,5	De Henauf et al. (2)
Etude MONICA 1985-92	26,7	20	
France	37,7	22,2	Asmar et al. (3)
USA	27	27	Hyman et Pavlik (4)
Afrique du Sud	21	21	Steyn et al. (5)
Corée	41,5	24,5	Jo et al., (6)

TABLEAU II. CLASSIFICATION – À PARTIR DE QUELLES VALEURS PARLER D'HYPERTENSION ?

Gradation de l'hypertension artérielle	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Pression optimale	< 120	< 80
Pression artérielle normale	< 130	< 85
Pression artérielle normale haute	130 – 139	85 – 89
Grade 1 : HTA légère	140 – 159	90 – 99
sous-groupe : HTA "limite"	140 – 149	90 – 94
Grade 2 : HTA modérée	160 – 179	100 – 109
Grade 3 : HTA sévère	≥ 180	≥ 110
HTA		
systolique isolée	≥ 140	< 90
sous-groupe : HTA systolique "limite"	140 – 149	< 90

(<130/85 mmHg), et enfin ceux dits avec PA normale haute (entre 130 et 139/85-89 mmHg). Pour les patients hypertendus (PA ≥ 140/90 mmHg), trois niveaux ou grades existent aussi (grades I, II et III) (tableau II) selon l'élévation de PA mesurée.

Cette division en sous-groupes dans les valeurs pourtant normales a un intérêt évident. Le risque de développer une hypertension artérielle, c'est-à-dire une pression qui dépasse le seuil arbitraire de 140/90 mmHg, chez des sujets considérés normotendus au départ et suivis pendant une période relativement courte de quatre ans, est élevé. En effet, 37 % de sujets de moins de 65 ans et près de 50 % de sujets de plus de 65 ans vont développer une élévation de pression artérielle qui deviendra pathologique et ceci, particulièrement chez les sujets classés normotendus avec valeurs normales hautes au départ. Interviennent ici les facteurs de l'environnement comme la prise de poids (10). Le même groupe (11) a observé que le risque cardio-vasculaire existait par ailleurs déjà pour des valeurs normales de pression artérielle et augmentait proportionnellement à l'âge et au niveau pourtant considéré encore comme normal de la pression artérielle. Il est donc aussi important pour le médecin de s'intéresser, suivre et conseiller ces patients étiquetés normotendus avec des valeurs surtout normales hautes, futurs hypertendus, et pas seulement les sujets hypertendus établis.

Rappelons d'ailleurs ici que le traitement antihypertenseur appliqué à des sujets pourtant normotendus peut améliorer le pronostic cardio-vasculaire lorsque ces sujets sont à risque élevé (12, 13), après accident vasculaire cérébral (14) ou dans le post-infarctus notamment lors de la prise de bêta-bloquant (15).

Par ailleurs, si l'hypertension artérielle génère à travers le monde le même risque relatif de décès par infarctus du myocarde, le risque absolu peut varier d'un facteur 3 pour une pression artérielle identique de 140/85 mmHg dans différentes régions du monde en fonction de l'influence de la

génétique et des facteurs de l'environnement se surajoutant à l'âge, au sexe et aux complications cardio-vasculaires déjà présentes (16).

Nous voulons insister à ce niveau de la discussion sur le fait que si l'on s'intéresse à l'hypertension artérielle, c'est particulièrement pour prévenir les complications cardio-vasculaires. Il est donc important de classer le patient en terme de niveau de pression artérielle, mais aussi d'essayer de le classer en terme de risque cardio-vasculaire pour l'orientation future de la prise en charge.

Donc, si on veut résumer cette première partie, il n'y a, d'une part, pas de réelle séparation nette en terme de pression artérielle et de risque cardio-vasculaire entre normotendus et hypertendus. D'autre part, le risque cardio-vasculaire lié à la pression artérielle varie en fonction d'autres paramètres traduisant bien la nature hétérogène du "syndrome hypertensif". Il y a des hypertendus et non une hypertension artérielle avec influence d'une hérédité polygénique et d'un environnement selon la célèbre théorie "mosaïque" de l'hypertension définie par Page il y a 50 ans (fig. 1).

#### QUELS SONT LES DÉTERMINANTS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE ?

Est unanimement admise l'élévation progressive de la pression artérielle avec l'âge constatée dans les populations vivant dans les sociétés industrialisées. C'est le cas particulièrement pour la pression artérielle systolique. La pression artérielle diastolique tend, pour sa part, à diminuer après 60 ans (fig. 2).

Depuis l'adolescence jusqu'à la période de ménopause, la pression artérielle systolique de la femme est inférieure à celle de l'homme. Après la ménopause et la disparition des oestrogènes, la pression artérielle systolique augmente plus chez la femme, dépassant celle de l'homme. La pression pulsée (différence entre PAS et PAD) s'élève donc avec l'âge suite à l'augmen-

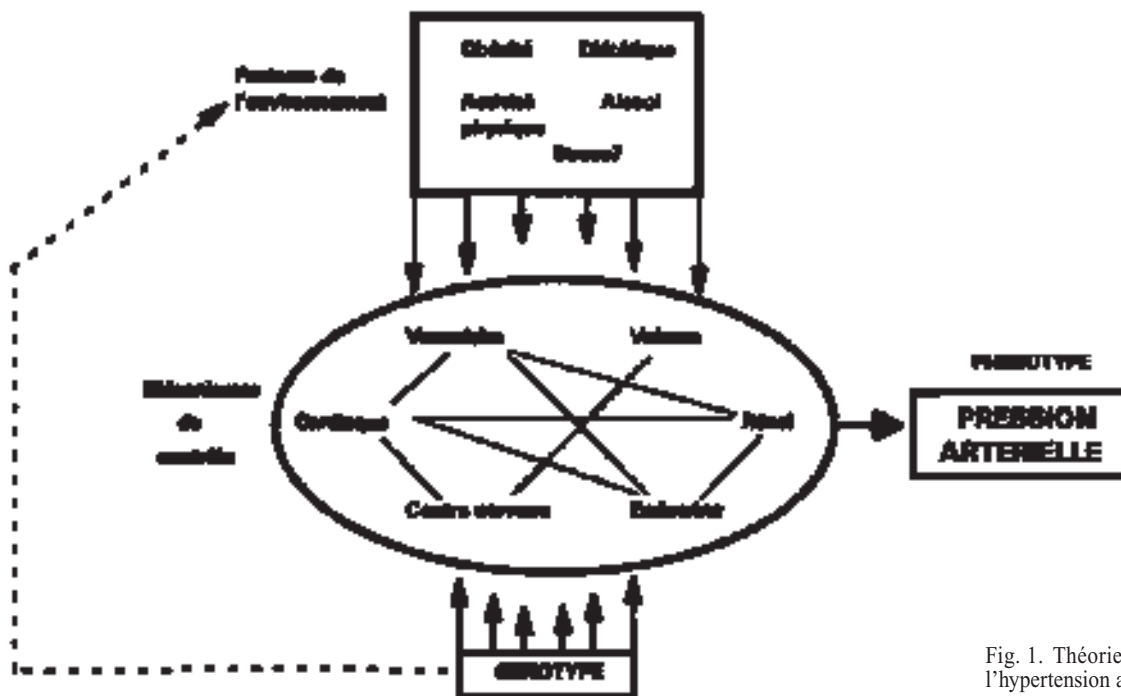


Fig. 1. Théorie "mosaïque" de l'hypertension artérielle

tation de la rigidité artérielle (interviennent ici le rôle du sodium, des lipides et du vieillissement).

C'est surtout la pression artérielle systolique et la pression pulsée qui jouent un rôle majeur sur le risque cardio-vasculaire après 60 ans. Avant 50 ans, c'est par contre le niveau de pression artérielle diastolique qui est le plus important pour ce risque (rôle de l'augmentation des résistances vasculaires périphériques).

Dès l'adolescence, il existe déjà des tendances pour certains à être de futurs candidats à l'hypertension artérielle et c'est notamment le mérite du Pr. Rorive et de ses élèves (les Drs Maus et Saint-Remy) (17) en collaboration avec le Service de Pédiatrie de Liège (Pr. Geubelle) (18) d'avoir bien illustré ce point par un suivi régulier de la pression artérielle chez les adolescents. Ainsi a été constaté que la majorité des sujets jeunes semble déjà suivre une courbe d'évolution propre de la pression artérielle en fonction de l'âge (phénomène du "tracking"). Ceci a été confirmé ensuite par d'autres. Participent à un niveau plus élevé de pression artérielle l'excès pondéral et l'hérédité hypertensive. Le phénomène existe aussi au début de la vie adulte, mais ne permet pas de prédire avec précision une future hypertension artérielle.

Les facteurs foeto-maternels ont aussi été avancés comme prédictors de niveau de la pression artérielle à la vie adulte. On a, en effet, découvert une relation inverse entre poids de naissance pour l'âge gestationnel normal et valeurs de pression artérielle pendant la vie

adulte (19). Cette relation pourrait être en rapport soit avec un problème au niveau du développement des reins fœtaux, soit un problème de synthèse d'élastine dans les parois des grosses artères (20). Il pourrait y avoir aussi un rapport avec la vitesse de rattrapage du retard de croissance par les enfants et le niveau de pression artérielle, notamment systolique, vers l'âge de 50 ans (21).

Cette augmentation de pression artérielle avec l'âge ne se retrouve cependant pas dans les sociétés non industrialisées, pouvant traduire le rôle de la race et de la génétique, mais aussi des facteurs de l'environnement (fig. 2). En effet, la migration de certains membres de ces sociétés dans des régions à fortes économies permet de voir apparaître à nouveau la relation âge – pression artérielle. Donc, les facteurs génétiques et raciaux s'entremêlent avec des facteurs de l'environnement pour expliquer ce phénomène.

#### INFLUENCE DE LA GÉNÉTIQUE

Des progrès énormes sont faits pour comprendre les relations héréditaires permettant de relier gènes et niveau de pression artérielle. Ces progrès sont notamment l'étude de gènes candidats codant pour des protéines jouant un rôle dans le contrôle de la pression artérielle ou encore le criblage du génome entier (identification sans *a priori* des régions de chromosomes liées à l'hypertension artérielle au sein de nombreuses familles souffrant d'une forte pénétration de l'hypertension artérielle).

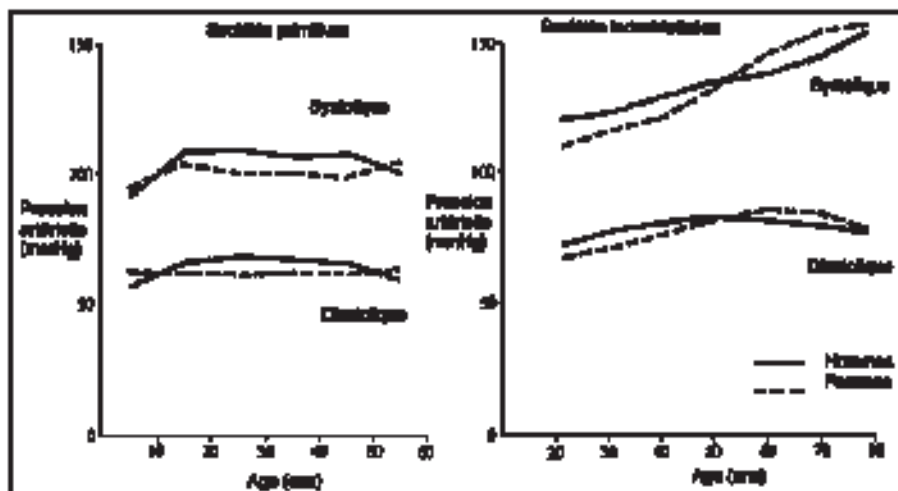


Fig. 2. Changements de la pression artérielle (PA) avec l'âge selon l'industrialisation des populations.

Après les travaux sur les jumeaux mono- et dizygotes, et les pressions artérielles relevées dans les familles entre parents - enfants naturels et enfants adoptés, il est apparu que, pour l'hypertension essentielle, la génétique intervient pour 40 % à 50 %, l'environnement familial partagé pour 20 % et les facteurs non familiaux pour 30 à 40 % (22).

La génétique est permissive pour que l'environnement s'exprime au niveau de la pression artérielle de façon variable. Cet environnement peut être modifié et c'est donc notre rôle d'inciter le patient à le changer.

Le risque de développer une hypertension artérielle lorsqu'on a un parent hypertendu est multiplié par 2,5. Si les deux parents sont hypertendus, ce risque est multiplié par 3,8.

La génétique permet également de comprendre certaines associations fréquentes, avec un risque cardiovasculaire majoré, d'hypertension et d'hyperlipémie, d'hypertension et de diabète de type II. Ces associations s'expriment parfois d'abord par l'hyperlipémie puis l'hypertension ou le diabète et l'hypertension ou l'inverse. De très rares hypertensions monogéniques ont une transmission mendélienne et ont un rapport direct avec la régulation du sodium dans la genèse de l'hypertension artérielle (syndrome de Liddle, excès apparent de minéralocorticoïdes, hyperaldostéronisme freinable par dexaméthasone) (23).

## INFLUENCE DES FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT

### 1. Rôle du sodium

Depuis plus d'un siècle, les arguments pour soutenir le rôle du sodium dans l'élévation de pression artérielle sont nombreux, qu'ils soient d'ordre épidémiologique, expérimentaux ou cliniques. Malgré cette masse d'information,

l'unanimité n'est pas faite dans le monde scientifique concernant cette relation étroite.

L'étude INTERSALT (24) a bien illustré l'association entre sodium consommé et niveau de pression artérielle entre diverses populations réparties à travers le monde. Au sein d'une même communauté, il existe par ailleurs une influence directe de la consommation sodée sur la pente de la relation PA - âge.

Pour Stamler et coll (25), une réduction de sodium alimentaire de l'ordre de 100 mmol/jour pendant 30 ans abaisse la pression artérielle systolique de l'ensemble de la population de 2 mmHg avec, au fil des années, une diminution du risque de mortalité globale de 3 %, par coronaropathie de 4 % et par accident vasculaire cérébral de 6 %.

L'étude DASH publiée récemment (26) a bien confirmé cet effet antihypertenseur dans son bras restriction sodée isolée. Cette action hypotensive est encore plus nette si on y associe une alimentation plus riche en fibres et moins calorique.

Pour un effet plus significatif sur la pression artérielle, il faut cependant détecter le pourcentage d'individus dits sensibles au sel, c'est-à-dire dont la pression artérielle va varier en fonction de l'apport sodé. Parmi les facteurs les plus connus de cette sensibilité au sodium, relevons l'âge avancé, les sujets de race noire, la sévérité de l'hypertension artérielle, une maladie rénale existante ou, de façon déjà plus fine, une anomalie tubulaire proximale, génétique ou acquise, de régulation de la balance sodée, ou encore un polymorphisme au niveau du gène codant pour une protéine (adducine) du tubule (27).

Ces facteurs influencent donc la sensibilité au sel et cette sensibilité expose, par ailleurs, le patient à un risque cardio-vasculaire accru. Certains ont relié cette sensibilité au sel à l'insulino-

résistance dont on connaît aussi le rôle important sur le risque cardio-vasculaire, rôle décrit plus loin.

Pour Guyton et coll. (28) d'ailleurs, le rein est l'organe clé responsable du maintien de l'hypertension artérielle et du lien entre PA - sodium alimentaire.

D'autres auteurs pensent que le sodium influence surtout l'activité du système orthosympathique par une action centrale au niveau du système nerveux et secondairement cette hyperactivité orthosympathique favoriserait notamment la rétention sodée au niveau rénal (29).

A côté d'un excès alimentaire de sodium le plus souvent cité comme facteur de risque d'élévation de la pression artérielle, interviennent aussi d'autres consommations ioniques insuffisantes tel un apport moindre de potassium ou de calcium, mais les arguments sont beaucoup moins nombreux et plus discutés (30).

## 2. Excès de poids

Il existe une association nette et indiscutable entre obésité, surtout à localisation abdominale et d'apparition récente, et divers facteurs de risques cardio-vasculaires, dont l'hypertension artérielle (31). Participent à cette montée tensionnelle un hyperinsulinisme et insulino-résistance, l'activation du système orthosympathique, la résistance à la leptine, une anomalie génétique au niveau d'un récepteur nucléaire PPAR gamma, la sécrétion exagérée de résistine (32).

Des sujets normotendus à hérédité hypertensive positive suivis pendant 5 ans ont pris le même poids que des patients contrôles normotendus à hérédité hypertensive négative. La localisation de la prise de poids au niveau abdominal était uniquement notée chez les sujets à hérédité positive. Cette localisation favorise l'insulino-résistance dont on connaît les mécanismes potentiels dans l'élévation de pression artérielle passant par la rétention sodée, l'hyperactivité orthosympathique et des phénomènes trophiques (33, 34).

Il est bien connu qu'une diminution de poids, même modeste, s'accompagne d'un abaissement de pression artérielle. Par ailleurs, cet abaissement de poids modifie d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires. L'impact en terme de pronostic cardio-vasculaire est donc nettement amélioré.

## 3. L'alcool

La prévalence de l'hypertension artérielle est deux fois plus grande quand des sujets consomment plus de 6 verres d'alcool/jour. La pression artérielle augmente dès le 3<sup>ème</sup> verre quotidien (35). Cette augmentation porte surtout sur la

pression artérielle systolique. La qualité du contrôle tensionnel par médicament est, par ailleurs, beaucoup plus mauvaise chez le patient buveur. Divers mécanismes jouent un rôle telles l'activation orthosympathique du système rénine-angiotensine, du cortisol, l'activation du système nerveux central, l'intervention de la sensibilité au sel.

## 4. Le stress

Les émotions négatives appliquées de façon chronique ou l'activation permanente de la vigilance de façon sévère entraînent une participation notamment du système nerveux orthosympathique avec élévation de pression artérielle chez certains patients. La réponse dépend de l'agent stressant, de sa durée, sa perception par le sujet, son hérédité. Les techniques de relaxation peuvent s'accompagner d'un abaissement de pression artérielle.

L'hérédité hypertensive associée à un stress régulier s'accompagne d'une réponse orthosympathique plus importante que lorsque cette hérédité est absente.

## EN CONCLUSION

Dans notre société, l'hypertension artérielle est définie de façon arbitraire par une valeur au-delà de 140/90 mmHg. Sa prévalence est augmentée en raison notamment du vieillissement de la population. Divers facteurs de l'environnement influencent une susceptibilité génétique. Ces facteurs de l'environnement peuvent être modifiés. Outre leur action sur la pression artérielle, ils agissent sur beaucoup d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire. C'est par cette approche globale (mais difficile) en insistant de façon répétée sur des conseils de bonne hygiène de vie, de lutte contre la sédentarité, de combat contre la prise de poids, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool ou de sel, que l'on parviendra à réduire la tendance avec l'âge à l'augmentation de pression artérielle et à réduire aussi le risque cardiovasculaire. Ceci nécessite de la part du corps médical détermination, conviction, foi. Le bon exemple est le meilleur gage de réussite.

La prévention primaire de l'hypertension artérielle doit être un objectif principal de notre société vu le coût élevé lié à cette affection dont la prévalence ne fait qu'augmenter. Ces sujets à pression artérielle normale haute sont les futurs hypertendus. Encore plus, à eux aussi s'appliquent les mesures énumérées plus haut. Une hérédité hypertensive, un petit poids à la naissance, un gain pondéral excessif à l'adolescence

constituent aussi des pistes quant à un risque élevé d'hypertension artérielle.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J.— Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990, **335**, 765-774.
2. De Henauf S, De Bacquer D, Fonteyne W, et al.— Trends in the prevalence, detection, treatment and control of arterial hypertension in the Belgian adult population. *J Hypertens*, 1998, **16**, 277-284.
3. Asmar R, Vol S, Pannier B, et al.— High blood pressure and associated cardiovascular risk factors in France. *J Hypertens*, 2001, **19**, 1727-1732.
4. Hyman D and Pavlik V.— Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med*, 2001, **345**, 479-486.
5. Steyn K, Gaziano T, Bradshaw D, et al.— Hypertension in South African adults : results from the demographic and health survey, 1998. *J Hypertens*, 2001, **19**, 1717-1725.
6. Jo I, Ahn Y, Lee J, et al.— Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea : the Ansan study. *J Hypertens*, 2001, **19**, 1523-1532.
7. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group (MRFIT).— Mortality after 16 years for participants randomized to the multiple risk factor intervention trial. *Circulation*, 1996, **94**, 946-951.
8. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth report. *Arch Intern Med*, 1997, **157**, 2413-2446.
9. Guidelines subcommittee.—1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*, 1999, **17**, 151-183.
10. Vasan R, Larson M, Leip E, et al.— Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study : a cohort study. *Lancet*, 2001, **358**, 1682-1686.
11. Vasan R, Larson M, Leip E, et al.— Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2001, **345**, 1291-1297.
12. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators.— Effects of an angiotensin-c converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 145-153.
13. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators.— Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus : results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 2000, **355**, 253-259.
14. PROGRESS Collaborative Group.— Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001, **358**, 1033-1041.
15. Soriano J, Hoes A, Meems L, et al.— Increased survival with  $\beta$ -blockers : importance of ancillary properties. *Progr Cardiovasc Dis*, 1997, **39**, 445-456.
16. Van Den Hoogen P, Feskens E, Nagelkerke N, et al.— The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1-8.
17. Maus Y, Rorive G, Geubelle F, et al.— La pression artérielle chez l'adolescent. Etude épidémiologique du Comité Belge de Lutte contre l'Hypertension. *Rev Med Liège*, 1979, **34**, 770-775.
18. Saint-Remy A, Rorive G, Geubelle F.— La pression artérielle chez l'adolescent : tables de référence concernant la population liégeoise. *Rev Med Liège*, 1992, **47**, 17-24.
19. Law C, Shiell A.— Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens*, 1996, **14**, 935-941.
20. Martyn C, Greenwald S.— Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. *Lancet*, 1997, **350**, 953-955.
21. Huxley R, Shiell A, Law C.— The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure : a systematic review of the literature. *J Hypertens*, 2000, **18**, 815-831.
22. Williams R, Hunt S, Hasstedt S, et al.— Inherited bimodal traits and susceptibility to hypertension in Utah pedigrees, in *Salt and hypertension*, Rettig R, Ganten D, Luft FC Eds. Springer-Verlag, 1989.
23. Gavras I, Manolis A, Gavras H.— Genetic epidemiology of essential hypertension. *J Hum Hypertens*, 1999, **13**, 225-229.
24. The Intersalt Co-operative Research Group.— Sodium potassium, body mass, alcohol and pressure pressure : the INTERSALT Study. *J Hypertens*, 1988, **6** (suppl 4), S584-S586.
25. Stamler J, Rose G, Stamer R, et al.— INTERSALT Study findings – Public health and medical care implications. *Hypertension*, 1989, **14**, 570-577.
26. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, et al.— Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *Lancet*, 2001, **344**, 3-10.
27. Cusi D, Barlassina C, Azzani T, et al.— Polymorphisms of a-adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet*, 1997, **349**, 1353-1357.
28. Guyton A, Coleman T, Cowley A, et al.— Arterial pressure regulation : overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*, 1972, **52**, 584-594.
29. Gavras I, Manolis A, Gavras H.— The  $\alpha$ 2-adrenergic receptors in hypertension and heart failure : experimental and clinical studies. *J Hypertens*, 2001, **19**, 2115-2124.
30. Krzesinski J-M, Rorive G.— Arsenal thérapeutique non médicamenteux dans l'hypertension artérielle essentielle. *Rev Med Liège*, 1985, **40**, 485-497.
31. Geronoz I, Krzesinski J-M.— Obésité et hypertension artérielle : de la physiopathologie au traitement. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 921-928.
32. McTernan C, Mc Ternan P, Levick P, et al.— Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. *Lancet*, 2002, **359**, 46-47.
33. Alleman Y, Hutter D, Aeschbacher B, et al.— Increased central body fat deposition precedes a significant rise in resting blood pressure in male offspring of essential hypertensive parents : a 5 year follow-up study. *J Hypertens*, 2001, **19**, 2143-2148.
34. Reaven G, Lithell H, Landsberg L.— Hypertension and associated metabolic abnormalities – The role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med*, 1996, **334**, 374-381.
35. Saunders J, Beevers D, Paton A.— Alcohol-induced hypertension. *Lancet*, 1981, 653-656.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J.-M. Krzesinski, Service Médecine Interne CHU Ourthe-Amblève, Rue Grandfosse 31, 4130 Esneux