

# HTA chez l'adulte, jeune et d'âge moyen

par les Drs Marc VINCENT\*, Jean JAMEZ\*\* et Thomas ORBAN\*\*\*

\* Chef de Service de Cardiologie  
Brussels Heart Center  
(Site Clinique St-Pierre),  
1340 Ottignies

\*\* Service de Néphrologie  
Clinique St-Pierre,  
1340 Ottignies

\*\*\* Médecin Généraliste,  
1180 Uccle

**M**ême si, en théorie, le diagnostic et la thérapeutique de l'HTA de l'adulte jeune et d'âge moyen ne se différencient pas de ceux du sujet âgé, la pratique journalière démontre que certains aspects de cette catégorie d'âge doivent être pris en compte de manière spécifique.

## PRÉTEST

	Vrai	Faux
1. L'hypertension d'effort constitue une pathologie spécifique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. La pression diastolique a plus d'impact sur le risque cardio-vasculaire chez le sujet jeune que chez le sujet plus âgé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Le traitement médicamenteux ne diffère pas en fonction de l'âge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Réponses en page 398.

## ABSTRACT

In 2011, hypertension remains a major challenge in the prevention of the cardiovascular risk. The age of the patient constitutes an element to take into account in several respects. The etiological diagnosis is required. The threshold values will be qualified in function of the age, of the cardiovascular risk profile and of the subclinical or clinical consequences at target organs. It must be insisted on the modifications of the habits of life. The medicinal treatment of the young subject will be in compliance with the general recommendations.

**Keywords :** hypertension, young adult, cardiovascular risk, prevention.

L'histoire de la médecine renvoie souvent à l'Antiquité. Celle de la pression artérielle (PA) ne remonte qu'en 1896, date à laquelle Riva-Rocci mit au point un système d'enregistrement non invasif de la PA à l'aide d'un brassard huméral muni d'une colonne de mercure. Mieux, en 1905, Korotkoff établit les critères de la mesure auscultatoire de la PA. Mais la véritable histoire de l'hypertension artérielle (HTA) remonte aux années 1920 lorsque les compagnies d'assurances américaines établirent une corrélation entre l'élévation de la PA et le risque d'événements et/ou de mortalité cardio-vasculaire. Le Président américain Franklin Roosevelt, victime d'un AVC en 1945 à l'âge de 62 ans, fut la première icône malheureuse de ce fléau pourtant sournois.

## DÉFINITION DE L'HTA CHEZ L'ADULTE JEUNE

Afin de coller à l'évaluation du risque cardio-vasculaire, nous définirons le patient «jeune» comme ayant moins de 55 ans pour un homme et moins de 65 ans pour une femme. Une manière plus restrictive pourrait être de se limiter aux patients < 40 ans, mais il n'existe pas de consensus à ce sujet.

On sait que l'élévation du risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire est directement corrélée à l'élévation de la pression artérielle selon une relation continue au-dessus de 115/75 mmHg, ce qui rend difficile la détermination précise d'un seuil définissant l'HTA: on le fixe généralement à 140/90, ce qui correspond grosso modo au seuil au-delà duquel un traitement médicamenteux s'avère généralement nécessaire<sup>1</sup>. Néanmoins, si l'on veut prendre en compte certains patients à PA «normale-haute»

(c'est-à-dire de patients dont la PA est comprise entre 120/80 et 140/90) mais dont le risque vasculaire est accru, ou à l'inverse, si l'on ne veut pas traiter par excès des patients dont la PA est supérieure à 140/90 mais dont le risque vasculaire est faible, il faut nuancer ce seuil par l'évaluation au cas par cas du risque vasculaire global. Or, l'on sait que l'âge est un déterminant essentiel de ce risque global, indépendamment du fait que la probabilité d'un facteur de risque associé est beaucoup plus faible chez un patient jeune. À l'opposé, le patient hypertendu jeune risque a fortiori d'être exposé plus longtemps au facteur de risque; néanmoins, les analyses épidémiologiques traditionnelles (Framingham et Score) n'ont pas encore intégré dans l'évaluation du risque cardio-vasculaire la durée pendant laquelle le patient risque d'être exposé à ce facteur de risque.

## MESURE DE LA PA

La mesure de la PA au cabinet reste la valeur de référence, pourvu qu'elle soit réalisée dans les conditions requises (mesures répétées, en position assise, après 5 min. de repos). Le recours à un appareil de mesure automatique et électronique s'impose de plus en plus comme la référence au détriment du traditionnel tensiomètre à mercure, et ceci tant pour des raisons écologiques que pour des raisons de précision et d'objectivité de la mesure. C'est aussi pour cette raison que l'évaluation par **auto-mesure** est en passe de devenir la méthode de référence, et à présent accessible – mais pas encore validée – sur les smartphones dernier cri. Elle s'adapte d'ailleurs bien au sujet jeune, plus habitué à manipuler un appareil électronique, mais aussi dans le but de répéter

les mesures en cas d'HTA «borderline», de comprendre les interactions liées aux conditions de la mesure, d'améliorer l'adhésion au diagnostic et au traitement et d'évaluer une thérapeutique (médicamenteuse ou non).

Le **monitoring ambulatoire** de 24h (MAPA)<sup>3</sup> peut s'avérer utile en cas de discordance entre les valeurs au cabinet et les valeurs à domicile ou lorsqu'un syndrome d'apnée du sommeil est suspecté. Cependant, on constate que le monitoring tensionnel de 24h n'est pas toujours bien toléré par le jeune patient et s'avère difficile à répéter. Les conditions de mesure étant différentes selon la méthode utilisée, les valeurs-seuils sont également dépendantes de la méthode (tableau 1).

Tableau 1 : valeurs-seuils de PA en fonction de la méthode de mesure.

Méthode de mesure	Valeur-seuil
Au cabinet du médecin	40/90
MAPA 24h	125/80
MAPA jour	130/80
MAPA nuit	120/70
Auto-mesure	135/85

Le syndrome de la blouse blanche sera particulièrement bien mis en évidence par le MAPA ou l'auto-mesure. Ces 2 techniques seront également très utiles dans la situation moins connue mais tout aussi fréquente d'HTA masquée (PA normale au cabinet mais élevée à domicile).

À noter qu'il n'a jamais été démontré de manière formelle que l'HTA à l'effort constituait une entité en soi, sans compter la complexité même de sa définition.

L'avenir apportera de nouvelles méthodes diagnostiques afin d'obtenir une meilleure corrélation entre la valeur mesurée et le risque cardio-vasculaire encouru. Il s'agit d'une part de la mesure de la pression centrale aortique et d'autre part de la mesure de la vitesse de l'onde de pouls témoignant de la rigidité artérielle<sup>4,5</sup>. Ces 2 techniques seront bientôt accessibles au praticien de manière non invasive.

## ÉTABLIR LE DIAGNOSTIC ET LE NIVEAU DE RISQUE

Les valeurs diagnostiques utilisées pour les patients jeunes ne diffèrent pas de celles pour nos patients plus âgés. Ce qui change, c'est leur profil de risque: ils n'ont pas forcément des facteurs de risque associés (à commencer par l'âge) ou une atteinte d'un organe-cible. Les seuils d'HTA doivent être interprétés de manière flexible. La classification traditionnelle selon la valeur de la PA, reprise par les guidelines de la European Society of Hypertension<sup>6</sup> (tableau 2) doit être couplée à la stratification du risque cardio-vasculaire et à l'évaluation de l'atteinte des organes-cibles (tableaux 3 et 4) avant de prendre toute décision thérapeutique.

Classe HTA	(mmHg)		
<b>Optimal</b>	< 120	and	< 80
<b>Normal</b>	120-129	and/or	80-84
<b>Normal haut</b>	130-139	and/or	85-89
<b>HTA grade I</b>	140-159	and/or	90-99
<b>HTA grade II</b>	160-179	and/or	100-109
<b>HTA grade III</b>	> 179	and/or	> 109
<b>HTA systolique isolée</b>	> 139	and	< 90

Tableau 2 : définitions et classification des niveaux de tension artérielle.

Plus que pour les patients âgés, la patience est de rigueur avant d'**entamer un traitement médicamenteux**. En effet, l'HTA constitue exceptionnellement un risque élevé à court terme. Et pour des patients qui pour la grande majorité ne prennent aucun médicament, l'adhésion à un traitement au long cours est souvent très faible surtout si l'on omet la nécessaire période d'éducation. L'expérience montre aussi que des patients passent par des périodes plus ou moins longues mais transitoires d'HTA (par exemple en cas de stress passager) qu'il est inutile de traiter par un médicament. Quoi qu'il en soit – et le patient jeune y sera particulièrement sensible – il faut toujours prendre le temps d'expliquer les tenants et les aboutissants ainsi que la stratégie qui sera adoptée pour appréhender l'HTA.

On a longtemps cru que la **pression diastolique** était plus importante que la pression systolique. Une méta-analyse a permis de tordre le cou à cette croyance, en tout cas chez les sujets jeunes<sup>2</sup>. Chez eux, les 2 valeurs contribuent de manière équivalente au risque cardio-vasculaire. Enfin, l'**urgence hypertensive** est exceptionnelle: elle ne concerne que le patient qui souffre d'HTA maligne, d'OAP, d'AVC, de dissection aortique, de syndrome coronarien aigu ou de prééclampsie, ou lorsqu'un phéochromocytome est suspecté. La hausse isolée, même importante de la PA ne constitue pas une urgence médicale et ne doit pas faire l'objet d'un traitement spécifique.

## FACTEURS FAVORISANTS

Dès que le diagnostic d'HTA est posé mais aussi en cas de PA normale haute, la première étape est de repérer les facteurs favorisant cette HTA. Leur correction pourra même dans certains cas nous faire l'économie d'un traitement médicamenteux et c'est d'ailleurs une source essentielle de motivation pour le patient.

Cette étape requiert une anamnèse fouillée et chronophage qui doit, entre autres, passer en revue les habitudes de vie à la recherche des **facteurs et habitudes à risque**:

- consommation de sel (sans oublier les sels cachés) et de réglisse;
- consommation de boissons alcoolisées, de toxiques (cocaïne...);

## RÉSUMÉ

En 2011, l'hypertension artérielle reste un défi majeur dans la prévention du risque cardio-vasculaire. L'âge du patient constitue un élément dont il faut tenir compte à plusieurs égards. Le diagnostic étiologique sera plus prompt chez le patient jeune. Les valeurs-seuils seront nuancées en fonction de l'âge mais surtout du profil de risque cardio-vasculaire et de l'atteinte subclinique ou avérée des organes-cibles. On insistera sur les modifications des habitudes de vie. Le traitement médicamenteux du sujet jeune sera conforme aux recommandations générales.

**Mots-clés :** hypertension artérielle, jeune adulte, risque cardio-vasculaire, prévention.

- prise de certains médicaments (AINS, amphétamines, hormones thyroïdiennes, étiléfrine, contraception orale, gouttes nasales vasoconstrictrices, EPO, cyclosporine...);
- facteurs de stress;
- signes d'appel pour un éventuel syndrome d'apnée du sommeil.

## DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

La recherche d'une cause rare de l'HTA (< 10% des HTA) se justifie d'autant plus si le sujet est jeune, réfractaire au traitement hypotenseur, qu'il existe une histoire familiale d'HTA avec accident vasculaire cérébral < 50 ans et que l'apparition de l'HTA est subite.

Des **éléments cliniques** tels que les symptômes associés (flush facial, céphalées, palpitations) orienteront vers le diagnostic de phéochromocytome tandis que certains signes cliniques orienteront vers le diagnostic de syndrome de Cushing (faciès pléthorique, hirsutisme, amyotrophie...) ou la coarctation de l'aorte (différence tensionnelle entre les membres supérieurs et les membres inférieurs, souffle).

Des **analyses de laboratoire** avec dosage de la kaliémie et de la natrémie (hyperaldostéronisme), dosage de la cortisolémie matinale, analyse de la fonction rénale et de la fonction thyroïdienne, ainsi que des urines de 24 h (recherche de protéinurie, cortisolurie), s'imposent en première intention. L'hypokaliémie et l'hypernatrémie n'étant pas systématiquement présentes dans l'hyperaldostéronisme primaire, on demandera un dosage de l'aldostérone et de l'activité rénine plasmatique (avec calcul du ratio) afin d'exclure formellement le diagnostic. Ces dosages doivent être réalisés après arrêt des diurétiques (depuis 6 semaines) et des IEC/sartans ainsi que des bêta-bloquants (depuis 2 semaines) et en assurant un régime normo-sodé et normo-kaliémique. Des investigations plus poussées permettront de distinguer le syndrome de Conn (adénome sécrétant) de l'hyperaldostéronisme idiopathique.

Idéalement, le dosage de **métanéprines** plasmatiques constitue l'examen de choix pour exclure un phéochromocytome. Cependant, ce test reste confidentiel en pratique journalière

et on lui préfère, en général, la recherche de catécholamines urinaires de 24 h (adrénaline, noradrénaline, dopamine, métanéprine, normétanéprine, acide vanillylmandélique). Ce dosage doit être réalisé en évitant la consommation de café, de chocolat et de noisettes mais paradoxalement sans arrêter les bêta-bloquants afin d'éviter un effet rebond.

Enfin, en fonction de l'accès aux différentes **techniques d'imagerie**, on demandera préférentiellement un angio-scanner ou une angio-MR rénale afin d'exclure une sténose des artères rénales ou une pathologie rénale spécifique (polykystose, hématome rénal post-traumatique). L'IRM est classiquement préférée en cas d'insuffisance rénale mais une nouvelle entité nosologique iatrogène attribuée à l'utilisation de Gadolinium en cas d'insuffisance rénale sévère doit nous inciter à la plus grande prudence: la fibrose néphrogénique systémique<sup>7</sup>. L'écho-doppler rénal reste un examen de choix aux mains d'échographistes experts et comporte l'avantage d'une mesure dynamique de l'index de résistance. La qualité de l'examen est néanmoins beaucoup plus dépendante de l'opérateur et de la morphologie du patient (obésité). Le diagnostic même tardif de coarctation de l'aorte doit toujours être évoqué et peut être posé à l'échographie cardiaque surtout en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche.

## RECHERCHE DES ATTEINTES DES ORGANES-CIBLES (cf. tableaux 3 et 4)

Il s'agit d'une étape primordiale dans l'évaluation globale du patient hypertendu mais il est évident que le patient jeune est moins exposé aux atteintes même subcliniques des organes-cibles. Il ne faut donc pas négliger cette approche mais il faut réserver ces bilans complémentaires (surtout ceux qui sont coûteux) aux patients dont le risque vasculaire global est significatif. L'ECG, le bilan urinaire (recherche de protéinurie) et la mesure de la clearance doivent être réalisés chez tous les patients car ils bénéficient d'un excellent rapport qualité/prix. L'échocardiographie et la mesure de l'intima-media carotidienne, sont également très utiles

Tableau 3: paramètres de stratification du risque cardio-vasculaire.

FACTEURS DE RISQUE	ATTEINTE SUCLINIQUE – ORGANES CIBLES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA</li> <li>• Âge</li> <li>• Tabac</li> <li>• Hypercholestérolémie</li> <li>• Diabète</li> <li>• Obésité androïde</li> <li>• Antécédents familiaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertrophie ventriculaire gauche</li> <li>• Épaississement intima-media carotides</li> <li>• Réduction de la fraction glomérulaire</li> <li>• Micro-albuminurie</li> <li>• Réduction de l'index cheville/bras</li> </ul>
PATHOLOGIE RÉNALE OU CV ÉTABLIE AIT/AVC	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie coronarienne/insuffisance cardiaque</li> <li>• Néphropathie diabétique, insuffisance rénale, protéinurie</li> <li>• Artérite périphérique</li> <li>• Rétinopathie avancée, exsudats, hémorragies, œdème de la papille</li> </ul>	

	Tension Artérielle (TA) (mmHg)				
	Normal	Normal haut	TA grade I	TA grade II	Ta grade III
Pas de facteur de risque ajouté	O	O	+	++	+++
1 à 2 facteurs de risque ajoutés	+	+	++	++	++++
> 2 facteurs de risque ajoutés Syndrome métabolique Atteinte subclinique organes-cibles	++	+++	+++	+++	++++
Atteinte cardio-vasculaire ou rénale avérée	++++	++++	++++	++++	++++
Stratification du risque CV: 0 = pas augmenté; + = faiblement augmenté; ++ = modérément augmenté; +++ = fortement augmenté; +++++ = très fortement augmenté					

Tableau 4: stratification du risque cardio-vasculaire.

mais plus coûteux et sont réservés aux patients plus exposés. La démonstration de l'atteinte d'un organe-cible place le patient dans une catégorie de risque élevé pour autant que l'HTA soit avérée.

L'index tensionnel cheville/bras est théoriquement utile mais n'est pas encore ancré dans nos habitudes.

L'examen du fond d'œil est réservé aux HTA sévères.

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE (cf. tableau 5)

N'oublions jamais que nous ne traitons pas des chiffres mais que nous tentons de prévenir un risque pour plusieurs années, voire plusieurs décennies à l'avance: un véritable défi chez le patient jeune. Le suivi des patients dans la littérature scientifique dépasse d'ailleurs rarement 10 ans. On pourra s'appuyer sur la table de SCORE, (risque de mortalité cardio-vasculaire), celle-ci colle en effet mieux à notre réalité géographique de l'HTA que la table de Framingham. Une des limitations des tables de risque est que, d'une part, elles ne tiennent pas

compte de la durée de l'exposition au risque et que, d'autre part, l'âge constitue un facteur déterminant dans le calcul du risque. Ces limitations tendent à sous-estimer le risque cardio-vasculaire réel chez le patient jeune par rapport au bénéfice que pourrait conférer le traitement. Il est donc préférable de parler au patient de la prévention des dommages des organes-cibles à court ou moyen terme que de la prévention de la morbi-mortalité à long terme.

**L'objectif du traitement** est de réduire le risque cardio-vasculaire. De ce point de vue, le traitement de la PA normale-haute n'offre aucun avantage, sinon celui de retarder l'installation de l'HTA et n'est donc pas recommandé à ce jour.

## MESURES GÉNÉRALES

Outre le traitement particulier des HTA de cause spécifique (phéochromocytome, syndrome de Conn...), la stratégie thérapeutique initiale du patient jeune hypertendu consistera dans la majorité des cas en des mesures générales:

- réduction pondérale;
- exercices physiques réguliers;
- réduction de la consommation de sel et surtout de boissons alcoolisées;

Tableau 5: initiation du traitement de l'hypertension.

	Tension Artérielle (TA) (mmHg)				
	Normal	Normal haut	TA grade I	TA grade II	Ta grade III
Pas de facteur de risque ajouté	Pas d'intervention	Pas d'intervention	Modification mode de vie Médicament si HTA persiste	Modification mode de vie Médicament si HTA persiste	Modification mode de vie Médicament immédiat
1 à 2 facteurs de risque ajoutés	Modification mode de vie	Modification mode de vie	Modification mode de vie Médicament si HTA persiste	Modification mode de vie Médicament si HTA persiste	Modification mode de vie Médicament immédiat
> 2 facteurs de risque ajoutés Syndrome métabolique Atteinte subclinique organes-cibles Diabète	Modification mode de vie	Modification mode de vie Envisager médicament	Modification mode de vie Médicament	Modification mode de vie Médicament	Modification mode de vie Médicament immédiat
Atteinte cardio-vasculaire ou rénale avérée	Modification mode de vie Médicament immédiat	Modification mode de vie Médicament immédiat	Modification mode de vie Médicament immédiat	Modification mode de vie Médicament immédiat	Modification mode de vie Médicament immédiat

Source: Tableau adapté modifié d'après les Guidelines ESH 2007

- réduction ou arrêt de la consommation d'AINS, de cocaïne ou de cocktails amaigrissants. Ces mesures seront associées aux dispositions visant à contrôler l'ensemble du risque vasculaire (cessation tabagique, alimentation saine...).

### TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Si les modifications des habitudes de vie s'avèrent insuffisantes, inappliquées ou en cas de PA normale haute et de diabète associé à une atteinte sub-clinique, il est recommandé de recourir à un traitement médicamenteux. **L'objectif chiffré** est de réduire la PA < 140/90, voire à 130/80 chez le diabétique, pour autant que le traitement ne génère pas d'effets secondaires tels que vertiges ou hypotension orthostatiques. La loi «lower is better» est battue en brèche par les données récentes<sup>8,9,10</sup> et sera bannie des prochaines recommandations de la Société européenne à paraître fin 2011.

La **démarche thérapeutique** se fera pas à pas, en laissant au minimum 4 semaines entre chaque modification thérapeutique. Contrairement aux idées reçues, le choix du médicament ne dépend pas de l'âge du patient.

L'arsenal des **médicaments** est composé principalement des diurétiques, des bêta-bloquants, des antagonistes calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des sartans et plus récemment de l'aliskirène. Le choix se fera classiquement en tenant compte des pathologies associées, des atteintes subcliniques et des contre-indications; on sera néanmoins attentif aux effets secondaires notoires des bêta-bloquants (BB) (dysfonction érectile) et de l'interdiction de BB et des diurétiques dans certaines compétitions sportives (dopage). On veillera aussi à associer correctement les hypotenseurs entre eux (par exemple, un diurétique avec un IEC, un sartan ou un bêta-bloquant; un anti-calcique avec un sartan ou un IEC...). À

l'avenir, la différence d'efficacité entre les médicaments hypotenseurs, risque fort de se creuser surtout chez les patients à risque élevé, comme démontré dans l'étude Accomplish.<sup>11</sup> Tout ce qui permettra d'améliorer la compliance thérapeutique sera bienvenu chez le patient jeune: information complète et répétée, auto-mesure tensionnelle, limitation du nombre de comprimés par exemple à l'aide d'associations fixes, prise en compte des effets secondaires. Le traitement de **l'HTA gravidique** se limitera généralement à la méthildopa (Aldomet<sup>®</sup>) et au labetolol (Trandate<sup>®</sup>) (cf. fiche réalisée récemment par la SSMG «médicaments et grossesse»). Rappelons aussi certains **traitements spécifiques** telle que l'angioplastie des artères rénales (surtout utile dans la dysplasie fibromusculaire particulièrement fréquente chez la femme jeune) et la CPAP dans le syndrome d'apnée du sommeil. La dénervation percutanée des artères rénales par radiofréquence et la stimulation des baro-récepteurs carotidiens constituent, à ce jour, des techniques encore expérimentales, proposées dans l'HTA réfractaire.

### CONCLUSION

La prise en charge diagnostique et thérapeutique du sujet jeune ne se différencie pas beaucoup de celle du sujet âgé tant que l'on respecte les recommandations d'usage basée sur le grade de l'HTA et la stratification de risque associée à l'HTA. Ce qui distingue le sujet jeune, c'est précisément son profil de risque généralement plus favorable. La stratégie diagnostique se fera de manière participative et fera appel aux techniques de mesure moderne (auto-mesure) afin d'améliorer l'adhésion du patient. La stratégie thérapeutique sera graduelle et basée sur l'unique objectif de réduire le risque cardio-vasculaire à moyen et long terme, en utilisant autant les mesures générales que la pharmacopée. ■

## EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. **L'adulte jeune hypertendu fera toujours l'objet d'un diagnostic étiologique avec recherche d'une cause endocrinienne (biologie sanguine) ou rénale (écho-doppler des artères rénales), notamment.**
2. **On recherchera systématiquement une atteinte subclinique des organes cibles de l'HTA (fraction glomérulaire, microalbuminurie, écho cardiaque et carotidienne).**
3. **On ne s'empressera pas de traiter le sujet jeune, des phases successives d'HTA transitoire pouvant précéder l'installation d'une HTA permanente. On insistera sur les facteurs hygiéno-diététiques (poids, activité physique, habitudes de consommation), l'action sur ceux-ci étant plus efficace chez les jeunes que chez les plus âgés.**
4. **La décision de traiter médicalement tiendra compte du profil de risque (valeurs de pression artérielle et risque cardio-vasculaire global). Le choix des médicaments ne diffère pas en fonction de l'âge.**
5. **Un suivi par auto-mesure est hautement souhaitable.**

La Rédaction

## BIBLIOGRAPHIE

1. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; **360**: 1903-13.
2. Hammer F, Stewart PM. Investigating hypertension in a young person. *BMJ* 2009; **338**: b1043
3. Maillart JF, Pineux L. La MAPA, un outil intéressant pour le médecin généraliste. *La Revue de la Médecine Générale* 2006; **233**: 224-8.
4. Giovanni de Simone, Richard B. Devereux, Marcello Chinalli, Mary J. Roman, Lyle G. Best, Thomas K. Welty, Elisa T. Lee, Barbara V. Howard. Strong Heart Study. *Hypertension* 2007; **50**: 1-7.
5. Boutouyrie P and the Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Reference Values for Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity in the Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration Database. *Eur Heart J* 2010, **19**: 2338-50
6. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2007; **28**: 1462-536
7. Perez-Rodriguez J, Lai S, Eht BD, Fine DM, Bluemke DA. Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment - report of 33 cases. *Radiology*. 2009; **250**: 371-7.
8. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic pressure be lowered? A critical reappraisal. Zanchetti A, Grassi, Mancia G; *J Hypertension* 2009; **27**: 923-934
9. The ACCORD study group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *NEJM* 2010.doi.1056/NEJMoa1001286
10. Pepine CJ, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; **290**: 2805-16.
11. Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Björn Dahlöf, M.D., Bertram Pitt, M.D., Victor Shi, M.D., Allen Hester, Ph.D., Jitendra Gupte, M.S., Marjorie Gatlin, M.D., and Eric J. Velazquez, M.D. for the ACCOMPLISH Trial Investigators. *N Engl J Med* 2008; **359**: 2417-28.