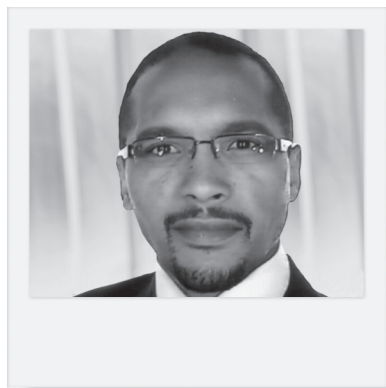


Quelle est la meilleure définition de l'hypertension artérielle résistante et ses conséquences ?

RÉSUMÉ : Une hypertension artérielle (HTA) peut être considérée comme résistante si la thérapeutique non médicamenteuse ainsi que l'emploi de trois drogues antihypertensives dont un diurétique ne permettent pas l'obtention de chiffres tensionnels en dessous des cibles recommandées.

Pour l'établissement du diagnostic, une mesure tensionnelle précise doit être réalisée, souvent au moyen de l'automesure tensionnelle au domicile ou d'un Holter tensionnel sur 24 heures, afin de mieux distinguer les fausses HTA et certains diagnostics différentiels.

Dans certains cas, la démarche diagnostique oriente d'emblée vers l'urgence hypertensive associée à des souffrances d'organe parfois irréversibles, nécessitant une prise en charge sans délai. Dans tous les cas, il convient de s'orienter vers la problématique de l'observance liée à la relation patient-praticien, mais aussi vers des causes liées à la thérapeutique, aux substances exogènes et à l'existence d'autres pathologies. Dans ce dernier cas, la recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil est incontournable, même si ses liens étroits avec l'HTA ne sont pas totalement élucidés.



→ J.B. GNAKAMENE, M. SAFAR

Unité Hypertension Artérielle,
Prévention et Thérapeutique
Cardiovasculaires,
Centre de Diagnostic
et de Thérapeutique, Hôpital Hôtel-
Dieu, PARIS.

Définition

1. En théorie

L'hypertension artérielle (HTA) peut être considérée comme résistante si un mode de vie adéquat et l'emploi à dose optimale de trois drogues antihypertensives dont un diurétique ne permettent pas l'obtention de chiffres tensionnels en dessous des cibles recommandées [1, 2]. Toutefois, la terminologie d'HTA difficile à contrôler paraît plus adaptée aux cas largement plus fréquents de multithérapies et situations cliniques ne permettant pas de conserver un objectif tensionnel prédéfini [3].

D'un point de vue épidémiologique, des essais thérapeutiques de grande envergure comme ALLAH et CONVINC montrent que pour des objectifs < 140/90 mmHg, 90 % des chiffres dias-

toliques sont contrôlés pour seulement 60 % des systoliques, en dépit d'une titration thérapeutique optimale [4, 5]. En milieu spécialisé pour l'HTA, seulement 59 % des patients considérés comme résistants atteignent en définitive les cibles recommandées [6]. Par ailleurs, dans la cohorte ALLHAT, près de 15 % des patients pouvaient être considérés comme résistants au sens strict et 8 % avaient au moins quatre drogues antihypertensives différentes. Sur un ensemble de données prospectives ou observationnelles, on admet en définitive que 40 % des patients hypertendus présentent une HTA résistante ou difficile à contrôler et que cela s'accompagne d'un surrisque cardiovasculaire au long terme. Toutefois, la prévalence réelle demeure difficile à établir du fait notamment de la sous-estimation de certaines causes secondaires.

En termes de cible, on admet que l'objectif recherché sous traitement doit être inférieur à 140/90 mmHg chez l'hypertendu tout-venant, et inférieur à 130/80 mmHg chez le sujet diabétique ou présentant une maladie rénale avec insuffisance rénale ou protéinurie > 300 mg/24 heures, ainsi que, pour certains, chez le sujet aux antécédents cardiovasculaires.

2. En pratique

L'établissement du diagnostic d'HTA résistante nécessite un contrôle précis des chiffres tensionnels au moyen d'un appareil de mesure validé et d'un brassard huméral. En cas de brassard trop petit, une surestimation est observée chez le sujet obèse et, de façon générale, une variation de 5 à 15 mmHg des chiffres systoliques peut survenir pour un brassard inadapté. Par ailleurs, la mesure doit être réalisée chez un patient au repos depuis au moins 5 minutes et ayant cessé de fumer au moins 15 à 30 minutes auparavant pour éviter de possibles variations de 5 à 20 mmHg sur les pressions systoliques [3]. Pour le patient âgé ou diabétique suspect de dysautonomie, une évaluation orthostatique doit être envisagée.

En règle générale, 2 à 3 mesures doivent être effectuées chez le praticien mais, bien souvent, l'objectivité diagnostique et l'établissement de diagnostics différentiels nécessite le recours à deux procédés de mesure :

>>> **L'automesure tensionnelle** est réalisée au domicile du patient avec un seuil de jugement à 135/85 mmHg fixé sur 18 mesures, à savoir 3 mesures consécutives à 1 minute d'intervalle au repos matin et soir pendant 3 jours. Ce procédé est utile en cas de variabilité tensionnelle pendant une ou entre plusieurs visites, ou en cas de grande différence entre mesure ambulatoire et chez le praticien.

>>> **La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA)** par Holter tensionnel

sur 24 heures s'applique avec un seuil de jugement à 130/80 mmHg et avec des intervalles de mesure diurne de 15 minutes et nocturne de 30 minutes, afin d'obtenir un nombre suffisant de données. Ce procédé permet de rechercher en plus une meilleure confirmation de la couverture thérapeutique sur le nyctémère, des hypotensions notamment chez le sujet âgé ou diabétique, une évaluation de l'observance au traitement, et reste une alternative en cas de difficulté à l'automesure tensionnelle [7].

Enfin, toute HTA résistante ou difficile à contrôler peut évoluer dans le temps vers des formes dites sévères ou plus encore malignes à la faveur d'une perte d'autorégulation tensionnelle. Ces situations s'accompagnent de manifestations cliniques souvent graves, entraînant une urgence de prise en charge. Mais, de façon plus générale, toute hypertension artérielle difficile à contrôler doit pouvoir bénéficier d'un bilan en milieu spécialisé.

Diagnosics différentiels

La mise en évidence d'une HTA mal contrôlée élimine généralement bon nombre d'hypothèses diagnostiques. En premier lieu, les patients récemment identifiés comme hypertendus ou non encore traités ne peuvent être considérés comme résistants au regard de leurs chiffres tensionnels. Par ailleurs, pour l'évaluation d'un échappement tensionnel au traitement en dehors de l'HTA sévère, on observe généralement un délai de 3 à 4 semaines après modification thérapeutique.

Cela étant, plusieurs cas de fausses HTA résistantes sont à relever :

>>> **L'effet "blouse blanche"** correspond à une élévation des chiffres tensionnels chez le praticien alors que la pression artérielle est normale au domicile, ce qui pourrait fausser le diagnostic dans 30 % des cas environ.

>>> **L'HTA masquée** correspond à une pression artérielle normale chez le praticien mais élevée au domicile.

>>> **Les cas de pseudohypertension** sont généralement accompagnés d'une variabilité tensionnelle propre à la dysautonomie chez certains sujets âgés, insuffisants rénaux ou diabétiques, mais on inclut aussi les cas de fausse hypertension du sujet âgé liée à une rigidité excessive des artères et conduisant à une surestimation des chiffres tensionnels alors que la pression intravasculaire est normale. En pratique, l'établissement d'un diagnostic différentiel nécessite souvent l'emploi d'un protocole d'automesure ou d'un Holter tensionnel sur 24 heures. Toutefois, les cas de fausses HTA ne doivent pas être sous-estimés, car leur risque cardiovasculaire propre à long terme n'est pas totalement négligeable [8].

L'urgence hypertensive

En définitive, les seuils du diagnostic positif dépendent de la situation clinique et des procédés de mesure utilisés, mais une élévation majeure des chiffres tensionnels doit faire évoquer deux cas correspondant à l'urgence hypertensive et pouvant indiquer une hospitalisation.

>>> **L'HTA sévère** doit être envisagée pour des chiffres > 180/110 mmHg, elle s'accompagne de signes de souffrance viscérale pouvant comprendre une altération de l'état général, des céphalées intenses, une baisse d'acuité visuelle, un déficit neurologique d'origine ischémique ou hémorragique, une confusion, une dyspnée avec orthopnée sur insuffisance cardiaque, un angor, une douleur thoracique sur possible dissection aortique, une protéinurie ou une éclampsie.

>>> **L'HTA maligne** reste proche de l'HTA sévère dans sa présentation clinique, mais s'accompagne plus spécifiquement de lésions vasculaires ophtalmologiques avec hémorragies rétinienne et d'une

détérioration de la fonction rénale qui conduit fréquemment à la dialyse. Son épidémiologie se concentre essentiellement sur les classes défavorisées des sociétés développées et, d'un point de vue physiopathologique, une rupture d'autorégulation liée au haut niveau tensionnel prolongé semble en cause. Cette situation est le plus souvent dominée par une élévation majeure de l'aldostérone, de l'angiotensine II et des facteurs de l'inflammation, responsables de lésions endothéliales, d'une prolifération myointimale et d'une nécrose fibrinoïde impliquées dans un processus d'auto-entretien de l'élévation tensionnelle. Le terme d'HTA accélérée est en ce sens parfois employé. Son pronostic reste particulièrement sévère, lié au caractère souvent irréversible des lésions d'organes, avec un taux de décès proche de 50 % à 12 mois en l'absence de traitement adéquat [1].

Diagnostic étiologique

Une fois établi le diagnostic d'HTA résistante ou difficile à contrôler, une prise en charge adaptée tenant compte du degré d'urgence doit être envisagée. Pour l'HTA sévère et maligne, les démarches diagnostiques ne doivent pas retarder la mise en route du traitement mais l'orienter dans les 24 premières heures. Dans tous les cas, la démarche étiologique tend à mieux évaluer l'observance, le mode de vie du patient, mais aussi l'adaptation thérapeutique au cours du suivi. Par ailleurs, il convient d'effectuer la recherche de causes secondaires pouvant constituer un obstacle à l'efficacité thérapeutique, incluant tous les traitements en cours, toute autre substance exogène, mais aussi la présence de pathologies associées.

Problématique d'observance – relation patient-praticien

Le manque d'observance apparaît comme un facteur déterminant de

“fausse” résistance. Il correspond la plupart du temps à une faible adhérence aux mesures hygiéno-diététiques et à la stratégie thérapeutique médicamenteuse, mais des raisons socio-économiques ou personnelles peuvent occasionner une prise médicamenteuse inférieure à ce qui est prescrit et jouer un rôle majeur dans la perte de contrôle tensionnel. Il est admis qu'un régime peu salé, à moins de 6 g par jour, apporte un bénéfice tensionnel significatif. En conséquence, tout apport excessif de sel notamment par consommation importante de charcuterie, de fromage ou de plats préparés peut favoriser une HTA. Par ailleurs, l'alcool, par stimulation sympathique dose-dépendante et une prise de poids, parfois associés au syndrome métabolique, élèvent les chiffres tensionnels. Aussi, toute dérive des cofacteurs de risque associés est susceptible à moyen ou long terme de déséquilibrer une HTA.

Il faut souligner l'importance que peut avoir la compréhension par le patient du risque spontané de l'HTA et du bénéfice au traitement sur la durée et la qualité de vie. L'acceptation d'une pathologie et d'une prise de traitement chronique doit être donc recherchée, de même que l'existence d'effets secondaires bien souvent en cause dans la mauvaise compliance thérapeutique. Certains signes de malobservance peuvent parfois être relevés comme l'absence répétée aux visites de contrôle ou l'existence d'une tachycardie alors que des antihypertenseurs bradycardisants sont prescrits. Aussi, le nombre de drogues en cours doit être précisément renseigné pour dépister des cas d'automédication et suspecter des interactions médicamenteuses.

En outre, il semble que la prise des traitements est plutôt surestimée par le praticien [9] et que l'interrogatoire se concentre plus sur la réalité de la prise médicamenteuse au détriment des difficultés rencontrées pour l'adhérence à une stratégie thérapeutique. Chez le sujet âgé et très âgé, le contrôle

tensionnel devrait être réalisé avec un objectif < 150/90 mmHg [10], mais cette indication se heurte souvent aux cas de polyopathologies et de multithérapies associées au grand âge. Il se pourrait en définitive que près de 50 % des patients ne bénéficient pas d'une augmentation de la thérapeutique, notamment diurétique, malgré l'évidence d'un faible contrôle tensionnel au cours du suivi [11]. Il apparaît donc que l'inobservance, l'insuffisance thérapeutique mais aussi la situation complexe du sujet âgé sont des causes majeures d'HTA mal contrôlée qui doivent être recherchées dans une analyse plus précise de la relation patient-praticien, cela d'autant plus que l'existence de procédés indirects ou dérivés de l'interrogatoire comme les dosages urinaires, capillaires ou les auto-questionnaires n'ont pas fait preuve de leur pertinence pratique. Bien souvent, l'examen clinique, l'interrogatoire soigneux sur l'histoire personnelle et familiale associés à un ionogramme sanguin, une créatininémie et un sédiment urinaire, suffisent pour une orientation décisive dans la recherche étiologique et la thérapeutique.

Causes liées à la thérapeutique et aux substances exogènes

En premier lieu, la qualité du traitement antihypertenseur peut être en cause si certaines règles de synergie associative ne sont pas respectées, essentiellement entre drogues agissant directement sur la volémie et la vasodilatation comme les diurétiques, les inhibiteurs calciques, les bloqueurs des récepteurs alpha, et celles plus directement effectives sur l'inhibition du système rénine-angiotensine (SRA) comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les inhibiteurs de l'activité rénine plasmatique. Une approche pharmacocinétique concernant la biodisponibilité, le passage hépatique sur

LE DOSSIER

Hypertension artérielle résistante

le cytochrome P450, le type d'élimination rénale ou hépatique, l'activité sur le SRA et autres systèmes hormonaux peut aussi orienter la recherche étiologique. Par ailleurs, une liste non exhaustive de traitements et substances susceptibles d'augmenter la pression artérielle ou d'interférer avec les antihypertenseurs peut être proposée.

La contraception à base d'éthinylestradiol augmente notamment la production d'angiotensinogène. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, souvent en automédication, entraînent une rétention hydrosodée de même que les corticoïdes, et les vasoconstricteurs nasaux une stimulation sympathique. Certains traitements sont vasopresseurs comme les anti-angiogéniques (anticancéreux), la ciclosporine, le tacrolimus (immunosuppresseurs), l'érythropoïétine, ou certains antiépileptiques, antirétroviraux, la rifampicine et les barbituriques, qui sont entre autres compétitifs au niveau hépatique. On retient aussi pour leur effet sympathomimétique certains antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les alpha-1 mimétiques pour l'hypotension orthostatique et les dérivés des amphétamines comme la subutrine employée dans l'obésité. Aussi, certains médicaments dont les excipients sont à forte teneur en sel comme le paracétamol effervescent, en automédication le plus souvent, apportent de fortes doses quotidiennes de bicarbonate. Les substances toxiques ou illicites sont bien sûr à prendre en compte, telle la réglisse absorbée au long cours inhibant l'enzyme en charge de la dégradation du cortisol, les anabolisants responsables d'une dégradation rénale, la cocaïne et tout dérivé amphétaminique [1].

Causes liées à d'autres pathologies

>>> Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) semble avoir une prévalence élevée pour l'HTA résistante [12]. Le

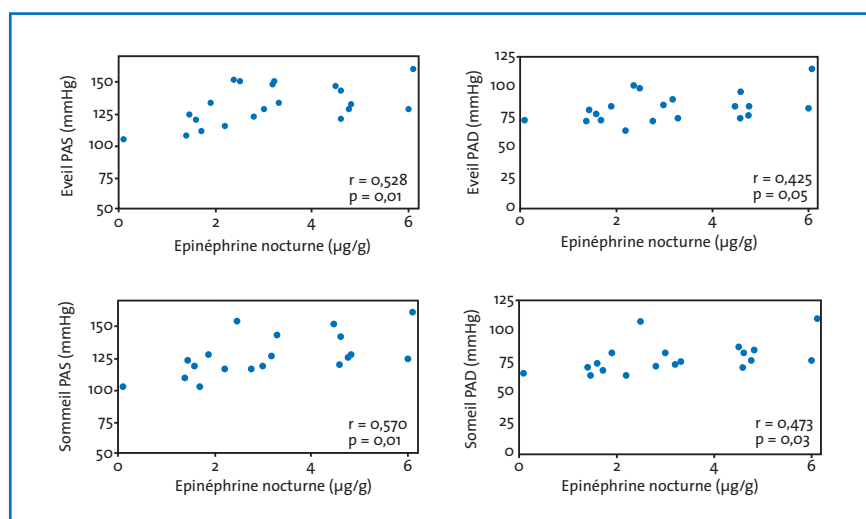


FIG. 1 : Corrélation entre excrétion nocturne d'épinéphrine urinaire et pression artérielle chez des patients atteints de syndrome d'apnée obstructif du sommeil [13]. PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique. On note une corrélation entre excrétion nocturne d'épinéphrine urinaire et élévation des chiffres tensionnels, mais plus significative pendant les périodes de sommeil.

patient concerné est volontiers ronfleur, obèse dans 90 % des cas, asthénique le matin au lever, avec céphalées, somnolence diurne et sujet à une accidentologie accrue. Une HTA nocturne est souvent présente, voire caractéristique. Les mécanismes proposés mettent en jeu l'effet sur les chémorécepteurs, de l'hypoxie intermittente et d'une hypercapnie responsables d'une réduction de sensibilité des baroréflexes et d'une stimulation du système sympathique (fig. 1) [13].

De fait, les relations entre HTA et syndrome d'apnée du sommeil semblent très étroites, mais non totalement élucidées. Une étude polygraphique nocturne associant mesure de saturation en oxygène, du flux nasal et buccal, des mouvements thoraco-abdominaux et de la fréquence cardiaque, permet de confirmer le diagnostic et le caractère central, plus fréquemment obstructif ou mixte du SAS. Une polysomnographie associant en plus une lecture d'électroencéphalogramme permet la détection de formes limites ou atypiques. Une consultation pneumologique est donc nécessaire pour l'établissement

d'un score de gravité avec un seuil de positivité fixé de 5 à 30 événements respiratoires par heure comprenant apnées et hypopnées ; au-delà, une intervention thérapeutique préférentiellement par appareillage à pression positive continue nocturne est systématiquement proposée. En plus de sa forte association avec l'HTA, le SAS pourrait être favorisé par l'insuffisance cardiaque systolique et paraît prévalent dans la survenue de troubles du rythme cardiaque comme la fibrillation auriculaire, dans l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, mais aussi la démence et le déséquilibre diabétique [14].

>>> **Les lésions d'artères rénales**, cause d'ischémie, sont à l'origine d'une HTA dite rénovasculaire. Classiquement de deux ordres, elles comprennent la dysplasie d'artères rénales préférentiellement chez une patiente jeune pouvant présenter une HTA brutale avec douleur lombaire évoquant une dissection, et la sténose athéromateuse d'artère rénale chez le sujet plus âgé aux antécédents vasculaires et présentant une poussée hypertensive avec œdème aigu du

poumon évoquant une atteinte bilatérale [15]. On retiendra aussi le cas non exceptionnel d'embolies de cholestérol après cathétérisme artériel chez un patient aux antécédents cardiovasculaires. Dans tous les cas, l'écho-Doppler rénovasculaire et l'artériographie rénale sont incontournables pour le diagnostic.

>>> Les atteintes du parenchyme rénal comprennent essentiellement la néphropathie interstitielle chez un sujet jeune hypertendu depuis plusieurs années avec parfois des infections urinaires depuis l'enfance favorisant un reflux vésico-urétéral, la néphropathie glomérulaire avec œdèmes et anomalie du sédiment urinaire montrant une protéinurie et une hématurie, et la polykystose rénale comprenant souvent une histoire familiale de dialyse avec kystes rénaux. De principe, toute cause d'insuffisance rénale doit être envisagée en cas de contrôle tensionnel difficile.

>>> L'hyperaldostéronisme lié à une atteinte surrénale pourrait concerner jusqu'à 15 % des HTA résistantes, mais ce chiffre est probablement sous-estimé. Le tableau typique est celui de l'adénome de Conn chez une patiente asthénique avec hypokaliémie répondant mal aux apports potassiques mais améliorée par une grossesse sous l'effet anti-aldostérone de la progestérone, une anomalie du ratio aldostérone/rénine est généralement constatée. L'imagerie scanographique peut être décisive pour le diagnostic.

>>> Parmi les autres causes, on retiendra le phéochromocytome retrouvé dans près de 0,5 % des cas, qui entraîne volontiers des palpitations, des céphalées, des bouffées de chaleur plutôt nocturnes et une HTA paroxystique avec une excrétion urinaire anormale de catécholamines et de métanéphrines. Par ailleurs, un syndrome de Cushing doit être évoqué chez une patiente jeune, plu-

Pathologies les plus fréquemment en cause dans l'HTA secondaire	Éléments du diagnostic paraclinique
Sténoses d'artères rénales : – fibrodysplasie – sténose athéromateuse	Echographie-Doppler rénovasculaire : taille et symétrie des reins, Artériographie : aspect lésionnel. Scintigraphie rénale avec test au captopril : imputabilité.
Atteintes du parenchyme rénal – néphropathie interstitielle – néphropathie glomérulaire	Sédiment urinaire : protéinurie, hématurie créatininémie.
Hyperaldostéronisme primaire (adénome de Conn, hyperplasie bilatérale)	Ionogramme sanguin : hypokaliémie. Dosage urinaire : anomalie du ratio aldostérone/rénine, hyperkaliurèse > 30 mEq/24 heures. Scanner : masse surrénalienne unilatérale ou bilatérale.
Phéochromocytome	Dosage urinaire : catécholamines et métanéphrines. Scanner : masse surrénalienne au scanner.
Syndrome de Cushing	Dosage sanguin : cortisolémie élevées à 8 heures et 16 heures, hyperglycémie, hypokaliémie. Dosage urinaire : élévation du cortisol.
Hyperthyroïdie Hyperparathyroïdie	Dosage sanguin : anomalie des hormones thyroïdiennes, de la parathormone et du bilan phospho-calcique.

TABEAU 1 : Dépistage d'une cause d'HTA secondaire.

tôt obèse mais avec signes de rétention hydrique, présentant une fatigue musculaire, une hyperglycémie et une tendance à l'hypokaliémie avec une élévation du cortisol urinaire et un test positif à la dexaméthasone. L'imagerie par scanner, résonance magnétique ou scintigraphie est souvent déterminante. On évoquera par ailleurs un hyperthyroïdisme avec palpitations et perte de poids, mais aussi un hyperparathyroïdisme associé à un phéochromocytome dans la néoplasie endocrinienne multiple chez un sujet jeune aux antécédents personnels et familiaux de cancer médullaire de la thyroïde (**tableau 1**). Une prééclampsie liée à des anomalies vasculaires placentaires doit être évoquée en cas de grossesse avec HTA réfractaire. Enfin, un cas de coarctation de l'aorte passé inaperçu peut être suspecté devant une abolition des pouls fémoraux avec un souffle sys-

tolique dorsal et thoracique.

Conclusion

En définitive, l'HTA mal contrôlée est relativement fréquente, en lien avec le grand âge, les problèmes d'observance, d'insuffisance thérapeutique et les pathologies associées. Elle occasionne bien souvent une modification du traitement et/ou la prise en charge d'un syndrome d'apnée du sommeil. Le contrôle des chiffres tensionnels doit donc idéalement être réalisé avec le même procédé de mesure et les patients hypertendus doivent être vus plus fréquemment en consultation. Aussi, de façon plus systématique, une hospitalisation doit être envisagée pour optimiser la prise en charge.

Bibliographie

1. 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: 1 107-1 133, 1 156-1 158.
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Report). *JAMA*, 2003; 289: 2 560-2 572.
3. MOSER M, SETARO JF. Resistant or Difficult-to-Control Hypertension. *N Engl J Med*, 2006; 355: 385-392.
4. ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *JAMA*, 2002; 288: 1 981-1 997.
5. BLACK HR, ELLIOT WJ, GRANDITS G. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA*, 2003; 289: 2 073-2 083.
6. HYMAN DJ, PAVLIK VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med*, 2001; 345: 479-486.
7. Mancia G, Parati G, Bilo G. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens*, 2007; 25: 1 087-1 094.
8. MANCIA G, FACCHETTI R, BOMBELLI M. Long-Term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertens*, 2006; 47: 846-853.
9. BURNIER M, SCHNEIDER MP, CHIOLERO A. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decision. *J Hypertens*, 2001; 19: 335-341.
10. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *N Engl J Med*, 2008; 358: 1 887-1 898.
11. BERLOWITZ DR, ASH AS, HICKEY EC. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med*, 1998; 339: 1 957-1 963.
12. LOGAN AG, PERLIKOWSKI SM, MENTE A. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*, 2001; 19: 2 271-2 277.
13. GARCIA-RIO F, RACIONERO MA, PINO JM. Sleep apnea and hypertension. The role of peripheral chemoreceptors and the sympathetic system. *Chest*, 2000; 117: 1 417-1 425.
14. PARATIA G, ONGAROB G, BONSIGNORE MR. Sleep apnoea and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002; 11: 201-14.
15. KAPLAN NM, FLYNN JT. Kaplan's Clinical Hypertension, 9th Edition. Lippincott William & Wilkins Publisher (Philadelphia), 2006 : pp. 325-433.

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