Revues générales

HTA chez l'enfant obèse : quand traiter ?

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle (HTA) chez l'enfant obèse est due, entre autres, à une composition corporelle perturbée avec, en particulier, le rôle crucial de l'obésité viscérale. Le tissu adipeux favorise l'activation du système sympathique et du système rénine angiotensine. Beaucoup de caractéristiques sont proches de celles de l'hypertension essentielle (HTE), aujourd'hui plus fréquente que l'HTA secondaire chez les enfants de plus de 6 ans. Une croissance rapide précoce est associée à un surpoids et plus tard à une obésité, ainsi qu'une HTA à l'âge adulte.

L'approche non-pharmacologique basée sur des modifications du régime alimentaire et du mode de vie, comprenant l'augmentation de l'activité physique, est le pilier du traitement. Cet effort doit être maintenu même si un traitement pharmacologique est nécessaire. Dans ce cas, il convient d'utiliser les IEC/ARA2 car leur mécanisme d'action cible les anomalies particulières des enfants obèses et ces médicaments sont néphroprotecteurs au-delà de leur effet sur la HTA.

T. ULINSKI
Service de Néphrologie pédiatrique,
DMU ORIGYNE
Hôpital Armand-Trousseau,
Sorbonne Université, PARIS.
Centre de référence maladies rares : MARHEA.

L'épidémiologie et l'étiologie de l'hypertension artérielle chez les enfants et les adolescents

L'HTA est un problème de santé publique important et la principale cause, potentiellement réversible, de maladies cardiovasculaires (CV). On estime que la prévalence de l'HTA est de 3 à 5 % chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans, et est beaucoup plus élevée à partir de la puberté, atteignant 10 à 11 % à l'âge de 18 ans, ce qui est similaire à la prévalence de l'HTA chez les adultes âgés de 18 à 45 ans (10 à 15 %) [1]. L'augmentation rapide de la prévalence de l'HTA observée pendant la puberté, dans le même temps que la poussée de croissance, concerne principalement les garçons. Elle est liée à l'augmentation physiologique de la pression artérielle systolique (PAS). Cette différence d'augmentation de la tension artérielle systolique liée au sexe montre un rapport garçons/filles de 4:1 chez les adolescents atteints d'HTE [2].

Historiquement, la forme la plus répandue de l'HTA chez l'enfant était l'HTA secondaire ; mais au cours des deux dernières décennies, l'HTE est devenue la cause dominante de l'HTA chez les enfants de plus de 6 ans, en particulier chez les adolescents [2].

Déterminants de la pression artérielle

La pression artérielle est régulée par plusieurs systèmes neuro-hormonaux chargés d'assurer une bonne perfusion des tissus et des organes. Toutefois, les principaux déterminants des valeurs de la pression artérielle de la population sont l'indice de masse corporelle (IMC) et la composition corporelle, en particulier l'obésité viscérale et les relations entre la masse corporelle maigre (muscles) et la quantité de tissu adipeux.

L'impact de l'IMC et de la modification de la composition corporelle sur la pression artérielle est également en lien avec **le statut socio-économique, le poids de naissance et d'autres facteurs de risque de maladies CV** [3]. Une étude de population transversale et randomisée menée en Pologne a révélé une augmentation

Revues générales

significative de la prévalence de l'HTA dans toutes les catégories d'IMC, de l'insuffisance pondérale à l'obésité [3]. De même, dans une étude menée au Canada, il a été observé que, même après ajustement des taux sériques d'insuline à jeun, de la fréquence cardiaque (un marqueur de l'activité du système sympathique) et des antécédents parentaux d'hypertension, la PAS augmentait significativement avec l'IMC, à la fois chez les filles et chez les garçons. Cet effet a été démontré chez les enfants et les adolescents âgés de 9, 13 et 16 ans [4].

En outre, dans la population générale, les variations de poids, **exprimées sous la forme de z-scores,** depuis la naissance et à n'importe quelle période ultérieure, de l'enfance à l'adolescence, affectent de manière significative la pression artérielle. Le z-score de poids récent est lié à la pression artérielle dans une plus large mesure que le poids antérieur [5]. Le même effet a été constaté pour l'épaisseur du pli cutané sous-scapulaire et triceps. Dans une autre étude basée sur la population et menée auprès d'adolescents et d'adolescentes, chaque augmentation de l'unité d'IMC, de 1 cm du tour de taille et de 1 mm de l'épaisseur du pli cutané sous-scapulaire du triceps a été associée à une augmentation de la PAS de 0,7, 0,24 et 0,4 mmHg, respectivement [6]. La relation entre l'IMC et la tension artérielle pendant l'enfance et l'adolescence a été analysée dans une vaste étude multicentrique [7]. Elle débute déjà au 25e percentile de l'IMC. Ces relations sont d'autant plus importantes qu'au cours des dernières décennies, la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents a augmenté dans le monde entier et que **l'on estime qu'elle dépasse 20 %, voire 30 % dans certains pays.** Cependant, comme tous les enfants atteints de HTE ne sont pas obèses et que tous les enfants obèses ne souffrent pas de HTE, la question se pose de savoir si l'HTE et l'hypertension liée à l'obésité sont une seule et même maladie.

À quoi ressemblent les enfants et les adolescents atteints d'hypertension primaire ?

Les caractéristiques phénotypiques des enfants et des adolescents atteints d'hypertension primaire sont présentées dans le ***tableau I***. Le phénotype indique que l'HTE n'est pas seulement un phénomène hémodynamique, mais aussi un syndrome d'anomalies neuro-immuno-métaboliques interdépendantes entraînant des conséquences hémodynamiques [8].

Composition corporelle

Dans une étude transversale menée aux États-Unis, il a été rapporté que les enfants avec une tension artérielle à la limite haute étaient plus jeunes, avec un IMC plus faible et une prévalence de l'obésité de 20 %, tandis que les enfants hypertendus étaient plus âgés, avec un IMC plus élevé et une prévalence de l'obésité de 50 %. L'IMC était corrélé avec la pression artérielle. 1/3 des patients ayant une HTE sont obèses et la moitié est en surpoids [9]. L'analyse de la composition corporelle à l'aide de la double densitométrie à rayons X a montré que la relation entre la masse adipeuse et la masse maigre est perturbée chez les adolescents hypertendus [10].

Une analyse de la composition corporelle d'un échantillon d'enfants et d'adolescents chinois, a montré que les anomalies métaboliques typiques du syndrome métabolique étaient présentes à la fois chez les enfants obèses et les enfants de poids normal et qu'elles étaient associées au tissu adipeux viscéral plutôt qu'à l'IMC [11]. Ces travaux indiquent que ce n'est pas seulement l'obésité, mais les relations perturbées entre la masse grasse et la masse maigre et la distribution des graisses avec l'obésité viscérale et les anomalies métaboliques qui sont typiques de l'HTE.

Maturation biologique accélérée

Il a été observé au niveau de la population qu'un développement biologique accéléré est associé à une pression artérielle plus élevée que la moyenne, comme l'ont confirmé les enquêtes *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) II et III, dans lesquelles un âge osseux plus avancé, par rapport à l'âge chronologique, était associé à une pression artérielle plus élevée [12]. Une croissance rapide entre 8 et 13 ans était associée à une tension artérielle élevée à l'âge adulte et à une mortalité et une morbidité liées aux maladies CV accrues à l'âge adulte [13]. Une poussée de croissance précoce est associée à une tension artérielle plus élevée, à l'obésité et à des anomalies métaboliques significatives, dès le début de l'âge adulte [14]. Il a également été constaté que la ménarche précoce était associée à l'obésité et à un risque accru de syndrome métabolique ainsi que de HTE au début de l'âge adulte [15].

• Diminution du rapport masse maigre/poids corporel
• Obésité viscérale
• Maturation biologique accélérée
• Anomalies métaboliques typiques du syndrome métabolique
• Stress oxydatif
• Activation du système nerveux sympathique
• Caractéristiques du vieillissement artériel accéléré : augmentation de l'épaisseur intima-média carotidienne, augmentation de la rigidité artérielle
• Activation immunitaire -activation de l'immunité innée et adaptative : plus de cellules T matures/mémoires/sénescentes

Tableau I : Caractéristiques communes de l'hypertension artérielle essentielle et l'hypertension liée à l'obésité.

Augmentation de l'activité sympathique

Bien qu'il n'y ait pas de données concernant des mesures directes de l'activité sympathique chez les enfants atteints de HTE, elle a été évaluée sur la base de la fréquence cardiaque, de la variabilité de la fréquence cardiaque, de la circulation hyperkinétique, des rythmes de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, et des concentrations de catécholamines dans de nombreuses études. L'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique est associée à l'obésité. Il existe une corrélation entre la tension artérielle, la pulsion adrénergique et l'obésité : ainsi, une tension artérielle et une fréquence cardiaque élevées à l'âge de 6 ans étaient associées à l'obésité à l'âge de 22 ans [16]. La pression artérielle et les mesures d'obésité étaient toutes deux associées aux marqueurs de l'activité adrénergique. La rythmicité de la pression artérielle était aussi significativement perturbée chez les enfants souffrant d'HTE, et corrélée avec les anomalies métaboliques typiques du syndrome métabolique, en particulier avec la quantité de tissu adipeux viscéral.

Principes de traitement

Le traitement de l'HTA et de l'hypertension liée à l'obésité dépend du stade de l'hypertension, des comorbidités et de la présence de complications secondaires de l'hypertension. L'élément le plus important est la thérapie non-pharmacologique, qui repose sur le changement du mode de vie, la modification du régime alimentaire et la pratique d'une activité physique. Les modifications du régime alimentaire sont les mêmes que celles utilisées dans le traitement de l'obésité et sont généralement basées sur la réduction de l'apport calorique, des glucides simples, de la viande rouge et du sel. Il est conseillé de consommer plus de légumes et de viande blanche maigre à la place de la viande rouge. Un traitement diététique de 3 mois, appliqué à 57 adolescents souffrant de prehypertension et de PH, a entraîné une diminution plus importante de la PAS qu'un régime de routine préparé à l'hôpital [17]. Cependant, étant donné que la modification de la composition corporelle est l'une des principales caractéristiques de l'HTA et de l'hypertension liée à l'obésité, l'activité physique constitue un élément très important du traitement. Les lignes directrices pédiatriques de la Société européenne d'hypertension et de l'Académie américaine de pédiatrie recommandent au moins 60 à 90 minutes d'activité physique modérée à intense par jour, à la fois comme mesure **préventive et thérapeutique** [18, 19].

Toutefois, ce n'est pas seulement l'activité physique, mais aussi l'amélioration de la condition physique qui compte avec la mise en évidence d'une relation significative entre une meilleure condition physique et un phénotype artériel favorable dans des études pédiatriques transversales [20].

Le traitement non-pharmacologique basé sur l'activité physique est contre-indiqué dans le cas de certaines comorbidités, notamment les maladies cardiaques structurelles, les troubles du rythme, la myocardite, la péricardite et l'HTA non contrôlée de stade II ou plus [21]. Bien que les effets des traitements non-pharmacologiques aient été évalués dans des études portant sur des enfants souffrant d'obésité, de diabète de type II ou de stéatose hépatique non alcoolique, il n'existe que quelques études publiées dans lesquelles les effets sur la pression artérielle et/ou la régression des complications de l'HTA ont été évalués.

Woo *et al.* ont comparé les effets d'un régime seul et d'un régime combiné à une activité physique chez des enfants obèses âgés de 10 ans [22]. Ils ont observé que le régime conduisaient à une amélioration de la dilatation de l'artère brachiale dépendante de l'endothélium, mais que cet effet était bien meilleur lorsque le régime est combiné à l'activité physique. En outre, la poursuite de l'entraînement a occasionné une amélioration supplémentaire après 1 an. Il est important de noter que l'arrêt de l'entraînement a provoqué une diminution de la fonction endothéliale dès 6 semaines.

Les patients atteints d'obésité grave et résistante au traitement, pour lesquels une indication à la chirurgie bariatrique a été posée, peuvent espérer une baisse très significative de leur tension artérielle après la chirurgie [23]. Après une chirurgie bariatrique, beaucoup de patients ont une baisse de leur hypertension, mais pour d'autres, l'HTA persiste. Avec le temps, la probabilité d'une baisse de la tension artérielle augmente si le poids reste stable. Le traitement médicamenteux de l'obésité devrait avoir des effets similaires, mais il manque encore des études cliniques pour le prouver.

Les effets d'un traitement non-pharmacologique, combiné à un traitement pharmacologique à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), ont été évalués dans le cadre d'une étude prospective et interventionnelle menée sur 86 adolescents souffrant d'hypertension [24-26]. Après 1 an de traitement, on a observé une diminution significative de la pression artérielle allant jusqu'à la normalisation chez 70 % des patients, une diminution de la prévalence du syndrome métabolique de 50 %, une augmentation de la SOX, de l'activité immunitaire et une régression des complications. Les principaux déterminants de la régression de l'artériopathie hypertensive et de la normalisation de la géométrie du ventricule gauche étaient la diminution du tour de taille et l'augmentation de la sensibilité à l'insuline.

Lorsqu'il est suivi, le traitement non pharmacologique se révèle très efficace. En pratique, l'essentiel n'est pas tant le type d'activité physique choisi, mais plutôt l'adhésion des patients, leur acceptation de cette approche et la

Revues générales

compatibilité de l'exercice proposé avec leurs préférences.

Il convient de souligner que le traitement non-pharmacologique, lorsqu'il est correctement planifié et utilisé, est beaucoup plus efficace et plus sûr que le traitement pharmacologique. Il est plus efficace parce qu'il affecte directement les principales anomalies physiopathologiques associées à l'HTP, à savoir : une composition corporelle perturbée, des anomalies métaboliques, une activation sympathique et probablement des anomalies immunitaires. Elle est plus sûre car elle n'entraîne pas de réactions médicamenteuses indésirables ni de complications directement liées à l'action du médicament, comme c'est le cas avec les bêtabloquants. Cependant, la mise en œuvre des changements de mode de vie pose encore des problèmes. Ils dépendent de l'attitude du médecin, du patient et de sa famille.

Il faut souligner que, dans la plupart des cas, les changements alimentaires doivent être mis en œuvre par l'ensemble de la famille, et pas seulement par l'enfant hypertendu. Il en va de même pour le soutien apporté par la famille et les amis, y compris les camarades de classe et les enseignants. L'éducation des parents et le statut socio-économique de la famille sont importants.

Le traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique de l'HTA liée à l'obésité est recommandé chez les patients souffrant d'hypertension de stade II (99^{e} percentile + 5 mmHg) et de complications secondaires au niveau des organes cibles et/ou chez les patients de 6 à 12 mois en échec d'une prise en charge non-pharmacologique [18, 19].

Étant donné que la pathogenèse de l'HTE et celle de l'hypertension liée à l'obésité sont strictement associées à des anomalies métaboliques, le choix des médicaments antihypertenseurs doit être basé sur leurs effets métaboliques : Les IEC et les ARA2 ont le profil métabolique le plus favorable et doivent être utilisés en première intention (***fig. 1***). Ils augmentent le flux sanguin périphérique et la sensibilité à l'insuline et sont préférés comme médicaments de première intention [27, 28]. Les inhibiteurs calciques sont métaboliquement neutres, ou peuvent avoir un léger effet métabolique favorable, et peuvent être introduits comme deuxième médicament ou comme médicament de première intention si les IEC et les ARA2 sont contre-indiqués (***fig. 1***).

Etant donné que l'obésité entraîne une hyperfiltration glomérulaire, un traitement ciblant l'activité du système rénine angiotensine semble particulièrement logique car les IEC/ARA2 diminuent l'hyperfiltration, indépendamment du traitement de l'HTA.

En pratique, la contre-indication la plus fréquente aux IEC/ARA2 est leur utilisation chez les femmes sexuellement actives qui n'utilisent aucune forme de contraception. Bien que la restriction sodique soit efficace pour abaisser la

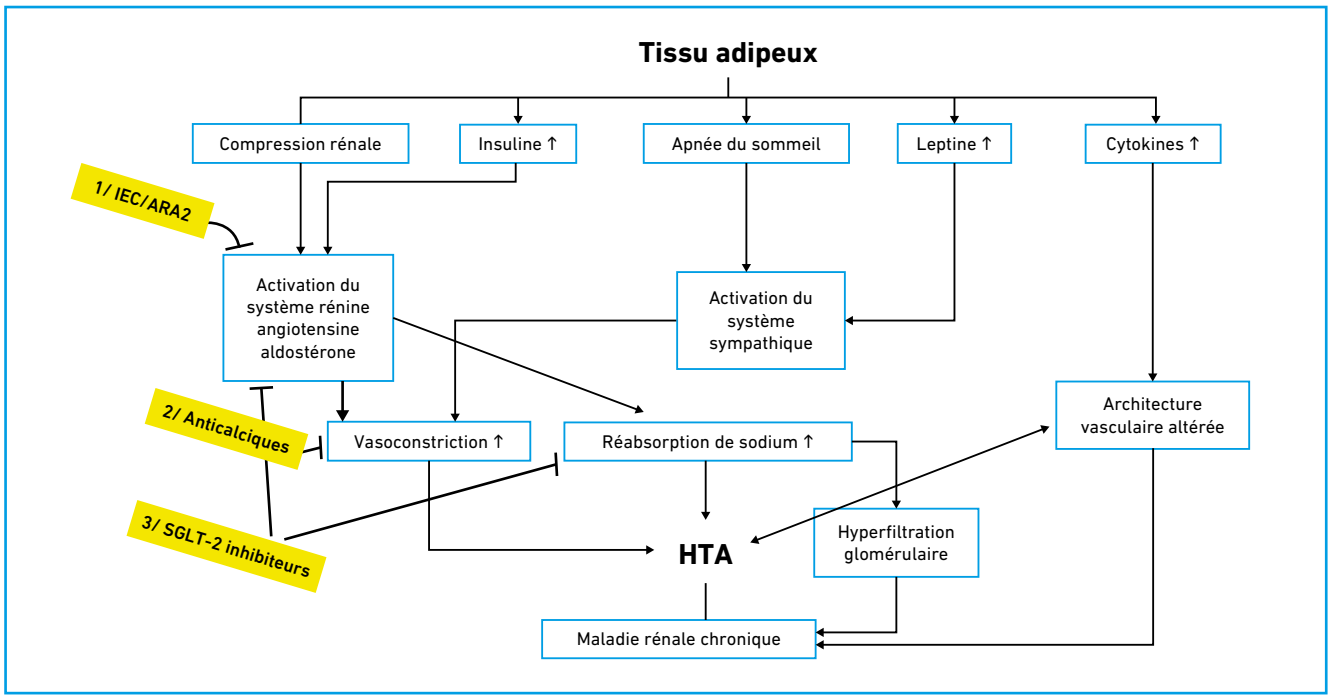

Fig. 1.

tension artérielle, les diurétiques thiazidiques/thiazidiques ne sont pas recommandés chez les adolescents atteints d'HTE et du syndrome métabolique, car ils risquent d'aggraver la résistance à l'insuline et l'hyperuricémie. De même, les bêtabloquants aggravent la résistance à l'insuline. Une nouvelle option est le nébivolol, un nouveau bêtabloquant des récepteurs bêta 1 avec des propriétés vasodilatatrices et le potentiel d'induire la synthèse de NO par les cellules endothéliales [29]. Une comparaison avec le métoprolol a montré que le nébivolol augmentait significativement la sensibilité à l'insuline [30].

Comme mentionné précédemment, l'allopurinol abaisse la tension artérielle et peut être recommandé chez les sujets présentant une hyperuricémie. La metformine, qui augmente la sensibilité à l'insuline, est souvent utilisée comme médicament supplémentaire en cas de résistance à l'insuline et peut favoriser la perte de poids [31].

POINTS FORTS

- La physiopathologie de l'HTE et de l'hypertension liée à l'obésité est liée à des mécanismes neuro-immuno-métaboliques complexes, impliquant le système sympathique, le système rénine angiotensine et le système immunitaire.
- Une composition corporelle perturbée et la graisse viscérale jouent un rôle clé dans la pathogenèse de l'hypertension liée à l'obésité.
- Le traitement non-pharmacologique basé sur des modifications du régime alimentaire et de l'activité physique constitue la base du traitement. Compte tenu du taux d'échec élevé, le traitement pharmacologique ne doit pas être trop retardé.
- Le traitement pharmacologique de l'hypertension primaire et de l'hypertension liée à l'obésité doit tenir compte des effets métaboliques indésirables de certains médicaments antihypertenseurs.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA2) constituent le premier choix de traitement en raison de leur impact sur le mécanisme physiopathologique de l'hypertension liée à l'obésité et de l'HTE. Rôle probablement très important des SGLT-2 inhibiteurs.

Conclusion

L'HTE et l'hypertension liée à l'obésité partagent un phénotype similaire avec des anomalies métaboliques typiques et constituent une maladie neuro-immuno-métabolique complexe. Une composition corporelle perturbée et l'obésité viscérale jouent un rôle crucial dans le développement des anomalies métaboliques et de l'HTA, et le risque d'HTA augmente avec le nombre de facteurs de risque métaboliques. Une diminution du tissu adipeux viscéral et une augmentation de la masse corporelle maigre sont les principaux déterminants de la réduction de la pression artérielle et de la normalisation des anomalies métaboliques. C'est pourquoi la thérapie non-pharmacologique, basée sur des modifications du régime alimentaire et du mode de vie, y compris l'augmentation de l'activité physique, est le pilier du traitement. Pour choisir le traitement, le médecin doit tenir compte, non seulement de l'efficacité antihypertensive des médicaments, mais aussi de leurs effets métaboliques. Les IEC/ARA2 sont le traitement antihypertenseur de choix. L'effort de traitement non-pharmacologique doit être maintenu même si un traitement antihypertenseur a du être mis en place. La place des SGLT-2 inhibiteurs doit encore être évaluée chez les enfants et ados obèses, mais le mécanisme d'action de cette famille de médicaments semble particulièrement intéressant, grâce à une diminution de la réabsorption tubulaire de sodium et de glucose.

BIBLIOGRAPHIE

1. Song P, Zhang Y, Yu J *et al.* Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2019;173:1154.
2. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S *et al.* Essential Hypertension vs. Secondary Hypertension Among Children. *Am J Hypertens*, 2015; 28: 73-80.
3. Kułaga Z, Grajda A, Gurzkowska B *et al.* The prevalence of overweight and obesity among Polish school- aged children and adolescents. *Przegl Epidemiol*, 2016;70:641-651.
4. Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J *et al.* Blood Pressure and Adiposity in Children and Adolescents. *Circulation*, 2004;110:1832-1838.
5. Chiolero A, Paradis G, Madeleine G *et al.* Birth weight, weight change, and blood pressure during childhood and adolescence: a school-based multiple cohort study. *J Hypertens*, 2011;29:1871-1879.
6. Maximova K, O'Loughlin J, Paradis G *et al.* Changes in anthropometric characteristics and blood pressure during adolescence. *Epidemiology*, 2010;21:324-331.
7. Wang M, Kelishadi R, Khadilkar A *et al.* Body mass index percentiles and elevated blood pressure among children and adolescents. *J Hum Hypertens*, 2020; 34:319-325.
8. Litwin M, Feber J, Niemirska A *et al.* Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities. *Pediatr Nephrol*, 2016;31: 185-194.

Revues générales

9. Obrycki Ł, Feber J, Derezinski T *et al.* Hemodynamic patterns and target organ damage in adolescents with ambulatory prehypertension. *Hypertension*, 2020;75:826-834.
10. Pludowski P, Litwin M, Sladowska J *et al.* Bone mass and body composition in children and adolescents with primary hypertension: preliminary data. *Hypertension*, 2008;51:77-83.
11. Chen F, Liu J, Yan Y *et al.* Abnormal metabolic phenotypes among urban chinese children: epidemiology and the impact of DXA-measured body composition. *Obesity*, 2019;27:837-844.
12. Śladowska-Kozłowska J, Litwin M, Niemirska A *et al.* Oxidative stress in hypertensive children before and after 1 year of antihypertensive therapy. *Pediatr Nephrol*, 2012; 27:1943-1951.
13. Hulanicka B, Lipowicz A, Kozieł S *et al.* Relationship between early puberty and the risk of hypertension/overweight at age 50: Evidence for a modified Barker hypothesis among Polish youth. *Econ Hum Biol*, 2007;5:48-60.
14. Imai CM, Gunnarsdottir I, Gudnason V *et al.* Early peak height velocity and cardiovascular disease mortality among Icelandic women. *Ann Med*, 2013; 45:545-550.
15. Sun SS, Schubert CM. Prolonged juvenile states and delay of cardiovascular and metabolic risk factors: the fels longitudinal study. *J Pediatr*, 2009;155:S7.e1-S7.e6.
16. Grassi G, Mark A, Esler M. The Sympathetic Nervous System Alterations in Human Hypertension. *Circ Res*, 2015;116:976-990.
17. Couch SC, Saelens BE, Levin L *et al.* The Efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *J Pediatr*, 2008;152:494-501.
18. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*, 2016;34:1887-1920.
19. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM *et al.* Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 2017; 140:e20171904.
20. Köchli S, Endes K, Steiner R *et al.* Obesity, High Blood Pressure, and Physical Activity Determine Vascular Phenotype in Young Children: The EXAMIN YOUTH Study. *Hypertension*, 2019;73:153-161.
21. Baker-Smith CM, Pietris N, Jinadu L. Recommendations for exercise and screening for safe athletic participation in hypertensive youth. *Pediatr Nephrol*, 2020;35:743-752.
22. Woo KS, Chook P, Yu CW *et al.* Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. *Circulation*, 2004;109:1981–1986.
23. Arias A, Rodríguez-Álvarez C, González-Dávila E *et al.* Arterial hypertension in morbid obesity after bariatric surgery: five years of follow-up, a before-and-after study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022;19:1575.
24. Ryder JR, O'Connell M, Bosch TA *et al.* Impaired cardiac autonomic nervous system function is associated with pediatric hypertension independent of adiposity. *Pediatr Res*, 2016;79:49-54.
25. Litwin M, Sladowska J, Antoniewicz J *et al.* Metabolic abnormalities, insulin resistance, and metabolic syndrome in children with primary hypertension. *Am J Hypertens*, 2007;20:875-882.
26. Goonasekera CDA, Rees DD, Woolard P *et al.* Nitric oxide synthase inhibitors and hypertension in children and adolescents. *J Hypertens*, 1997;15:901–909.
27. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ *et al.* Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—A position paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *Obesity*, 21: 8-24.
28. Jandeleit-Dahm KA, Tikellis C, Reid CM *et al.* Why blockade of the renin–angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes. *J Hypertens*, 2005;23:463-473.
29. Marketou M, Gupta Y, Jain S *et al.* Differential metabolic effects of beta-blockers: an updated systematic review of nebivolol. *Curr Hypertens Rep*, 2017;19:22.
30. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A *et al.* Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome. *Hypertens*, 59:893-898.
31. Axon E, Atkinson G, Richter B *et al.* Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;11.

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