

## MISE AU POINT/IN-DEPTH REVIEW

# DIÈTE ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE

Elie SALAMÉ<sup>1</sup>, Samir MALLAT<sup>2</sup>, Roland KASSAB<sup>1</sup>, Adel BERBARI<sup>3</sup>

Salamé E, Mallat S, Kassab R, Berbari A. Diète et hypertension artérielle essentielle. *J Méd Lib* 2005 ; 53 (4) : 220-228.

**RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle essentielle est une pathologie très fréquente et constitue un facteur de risque principal des maladies cardio-vasculaires qui restent la première cause de morbidité et de mortalité dans les pays développés. L'arsenal thérapeutique antihypertenseur est actuellement très vaste, le traitement médical est bien codifié et il a bien contribué à diminuer la mortalité et améliorer la qualité de vie. Mais les mesures diététiques gardent toujours une place primordiale dans la prise en charge des hypertendus, elles ont même récemment regagné du terrain. Effectivement ces mesures suffisent parfois à contrôler la pression artérielle, et souvent elles permettent de diminuer les doses et les associations d'antihypertenseurs. La diète est aussi efficace pour combattre les autres facteurs de risque, très souvent associés à l'hypertension comme l'obésité, l'insulino-résistance, le diabète et la dyslipidémie qui aggravent encore plus le risque de développement des maladies cardio-vasculaires. Cette diète est basée sur le contrôle des apports journaliers essentiellement en minéraux, macro aliments, alcool et café. L'intérêt et l'efficacité du régime alimentaire ne font actuellement aucun doute dans le traitement et le contrôle de l'hypertension artérielle, cependant la compliance de l'hypertendu à ce régime reste le problème majeur.**

Les maladies cardio-vasculaires acquises constituent la première cause de mortalité et de morbidité dans les pays développés où elles représentent 40% à 50% des décès [1-2]. Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans la genèse de ces maladies y compris l'hypertension artérielle systémique (HTA), le diabète, la dyslipidémie, le tabac [3].

La relation entre la pression artérielle (PA) et le risque cardio-vasculaire est un phénomène constant et indépendant des autres facteurs de risque [4]. Ainsi une augmentation de la PA augmente de façon significative

le risque d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique et d'accident vasculaire cérébral. Pour les individus de 40 à 70 ans, une augmentation de 20 mmHg de la PA systolique (PAS) ou de 10 mmHg de la PA diastolique (PAD), double le risque de maladies cardio-vasculaires [5]. Parallèlement à ce risque accru les essais thérapeutiques ont montré qu'une diminution de la PAD de 5 mmHg s'accompagnait d'une réduction de 34% du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de 21% du risque coronarien [6]. Des études cliniques ont montré également que le traitement de l'HTA était associé à une diminution de 35 à 40% d'AVC, de 20 à 25% d'infarctus du myocarde, de 50% d'insuffisance cardiaque et de 35% d'insuffisance rénale chronique [5-6].

La prévalence de l'HTA est élevée, de l'ordre de 15% dans la population générale, mais varie en fonction des critères de diagnostic, de l'âge, du sexe, de la race et de la répartition géographique des malades [7]. D'après l'étude NHNES [8], cette prévalence varie de 2 à 68%. Ainsi à l'âge de 50 ans, 40% des hommes et 30% des femmes seraient hypertendus. On estime actuellement qu'un milliard de personnes sont hypertendues dans le monde entier, impliquant que l'HTA est « l'épidémie » du 21<sup>e</sup> siècle et constituerait un fléau social, médical et économique. Ainsi l'HTA est un problème médical fréquent qui concerne une personne sur six, et entraînerait une augmentation de la mortalité et de la morbidité [9]. Par contre le contrôle de PA améliore l'espérance et la qualité de vie [10]. A quels chiffres tensionnels faut-il considérer un patient comme hypertendu ? Actuellement, il existe deux classifications bien détaillées qui sont largement employées par le corps médical, celle de l'OMS et du JNC VII [6] qui concordent à définir l'HTA toute PAS égale ou supérieure à 140 mmHg et/ou une PAD égale ou supérieure à 90 mmHg. Plusieurs études, notamment celle de NHNES, ont montré que seulement 25% à 35% des patients hypertendus et traités sont bien contrôlés [8].

Plusieurs explications justifient ce contrôle sous optimal existant et incluent :

- l'insuffisance du traitement médical antihypertenseur
- l'adhésion imparfaite au traitement
- l'absence ou l'insuffisance d'une hygiène de vie correcte, notamment un régime alimentaire sain.

Ainsi en cas d'HTA essentielle, un régime alimentaire et une hygiène de vie bien menés permettent [11-14] d'ajourner le traitement médical en cas d'HTA labile et modérée et d'avoir un effet synergique avec le traite-

Services de Cardiologie<sup>1</sup>, Néphrologie<sup>2</sup>, Hôpital Hôtel-Dieu de France, Beyrouth, et Néphrologie<sup>3</sup>, Hôpital Américain de Beyrouth, Liban.

Correspondance : Docteur Elie Salamé. Service de Cardiologie. CHU Hôtel-Dieu de France. Beyrouth. Liban.

Tél. : (961) 3 70 22 26

Fax : (961) 4 92 03 81

E-mail : etsalame@hotmail.com

**TABLEAU I**  
TABLE RÉCAPITULATIVE DES RECOMMANDATIONS ET DES PRÉCAUTIONS DIÉTÉTIQUES  
EN CAS D'HTA ESSENTIELLE

RECOMMANDATIONS	
<b>I. Minéraux</b>	
1. Sodium	Diminuer les apports sodiques à 5-6 g/j
2. Potassium	Augmenter les apports potassiques par les fruits (agrumes, bananes) et les légumes
3. Calcium	Augmenter les apports calciques par des produits laitiers
4. Magnésium	Augmenter les apports à 300-400 mg/j par les fruits secs et l'eau magnésienne
<b>II. Macro-aliments</b>	
1. Graisses	Augmenter les apports d'acides gras polyinsaturés (huile végétale, huile de poisson)
2. Glucides	Réduction de la consommation des sucres simples (glucose et saccharose)
3. Fibres alimentaires	Consommation de 20 à 30 g/j
4. Ail	Dose recommandée : 450 mg/j
<b>III. Alcool</b>	
	Consommation inférieure à 35 g/j
	Abstention en cas d'HTA sévère
<b>IV. Café</b>	
	Consommation modérée

ment médical permettant de diminuer les doses et/ou les associations médicamenteuses : le tout minimisera les effets secondaires et le coût des médicaments. Dans l'HTA essentielle il n'existe pas de causes organiques évidentes dans la vaste majorité des cas et plusieurs facteurs génétiques et nutritionnels ont été incriminés dans sa physiopathogénie, en particulier l'obésité, l'insulino-résistance, la consommation excessive d'alcool et la consommation excessive de sel [15-16]. D'autres nutriments ont pu être incriminés dans la genèse ou l'aggravation de l'HTA sans qu'aucune confirmation de leur responsabilité n'ait été apportée. En effet, il est bien connu que les liens de cause à effet entre un nutriment ou un aliment et la survenue d'une HTA sont difficiles à établir notamment du fait de l'hétérogénéité de la maladie, des différentes réponses des sous-groupes à un même facteur nutritionnel, et des facteurs génétiques et donc la prédisposition constitutionnelle [17]. Par contre, d'autres nutriments ont été reconnus pour leur effet anti-hypertenseur et les essais thérapeutiques ont bien montré leur effet bénéfique en cas d'HTA [18].

Cette revue insiste sur les principaux éléments du régime alimentaire recommandé actuellement dans la prise en charge de l'hypertendu (cf. Tableau I).

#### A. RÉGIME ALIMENTAIRE EN CAS D'HTA ISOLÉE

##### I. Les minéraux

###### 1. Le sodium

Plusieurs études épidémiologiques ont montré une relation directe et significative entre apport en sodium et niveau de PA dans différentes populations, mais le rôle du NaCl, fourni par l'alimentation, dans la régulation de la PA est encore sujet à controverses [19-21]. Diverses méthodes ont été utilisées pour évaluer la consommation

de sel et son importance dans cette régulation. La méthode de référence, validée par l'étude épidémiologique « Intersalt », est la mesure de la natriurèse de 24 heures [22]. Cette étude a inclus plus de 10000 patients dans 34 pays différents, et a montré d'une façon claire et précise la relation étroite entre l'apport alimentaire de sodium et le niveau de la PA concluant ainsi :

- L'apport très faible en NaCl chez 4 populations non industrialisées révèle que la PA n'augmente pas avec l'âge.
- Pour les patients contrôlés, une différence de 6 g NaCl dans l'apport journalier est associée à une différence de 3 à 6 mmHg de la PAS.
- Une différence de 6 g NaCl dans l'apport journalier est corrélée à une différence de 10 mmHg de la PAS entre 25 et 55 ans.

Les données épidémiologiques de cette étude « Intersalt » concordent bien avec celles de plusieurs autres, en particulier l'étude TOHP (Trials Of Hypertension Prévention) [23] et l'étude TONE (Trial Of Nonpharmacologic interventions in the Elderly) [24]. La première étude (TOHP) a évalué les effets de la perte de poids et de la réduction de l'apport en NaCl à 5 g/jour concluant que le contrôle de ces deux facteurs résulte en une baisse de la PA et à la réduction d'une façon significative des événements cardio-vasculaires. Ces effets, la réduction pondérale et la réduction salée, sont additifs à 6 mois. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude TONE qui a montré, chez les obèses hypertendus, une baisse de 36% des événements cardio-vasculaires en cas de réduction pondérale seule, de 40% avec la seule réduction des apports salés et de 53% en cas d'association des deux procédures.

La réduction des chiffres tensionnels, induite par un régime pauvre en sel, est plus marquée chez les hyper-

tendus que chez les normotendus [25]. La restriction sodée serait plus efficace en cas d'hypertendus de plus de 45 ans, surtout atteints d'HTA systolique même modérée, des sujets de race noire et des obèses androïdes ; ces patients sont appelés couramment « hypertendus sensibles au sel ». La restriction sodée permet souvent de réduire la posologie des médicaments antihypertenseurs. Cette réduction potentialise l'effet des diurétiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes de l'angiotensine II [26]. Actuellement, il n'existe aucun doute sur l'effet bénéfique du régime hyposodé chez la majorité des hypertendus, mais en pratique le praticien est confronté au problème de la compliance, d'où l'importance du suivi par une diététicienne et/ou un médecin spécialiste d'HTA. Le régime hyposodé est souvent mal suivi à cause de la diminution du goût, des difficultés de changement de coutumes et d'habitudes culinaires. La restriction sodée consiste à diminuer les apports de NaCl à 5 ou 6 g par jour au lieu de 9 g consommés en moyenne dans les pays développés.

Ceci est obtenu par une cuisson peu salée, par l'absence de compléter par le sel à table et par l'éviction des aliments préparés avec du sel comme les viandes et poissons salés et fumés, charcuterie, fromagerie à pâte ferme, conserves, plats cuisinés prêts à l'emploi, moutarde, eau minérale salée, soda gazeux.

Enfin la restriction sodée à 2 g de NaCl par jour est justifiée en cas d'association d'insuffisance cardiaque ou insuffisance rénale chronique avancée [27-28].

### 2. *Le potassium*

Il est bien établi que le potassium augmente la natriurèse, réduit la réponse vasoconstrictive de la noradrénaline, diminue le taux plasmatique de la rénine et provoque une vasodilatation et une diminution de l'agrégabilité plaquettaire [29-30]. Par contre des études ont permis d'établir une relation inverse négative entre l'apport potassique et le niveau tensionnel. D'autre part des essais ont montré qu'un régime riche en potassium atténue l'augmentation de la PA induite par une charge sodée, tandis qu'un régime pauvre en potassium induit l'effet inverse [31-32]. Pratiquement, il vaut mieux recommander la consommation d'aliments riches en potassium chez les hypertendus indemnes d'insuffisance rénale et traités par un diurétique non épargneur de potassium. Les fruits, les agrumes, la banane et les légumes sont riches en potassium.

Cet apport potassique supplémentaire doit être prudent en cas d'altération de la fonction rénale et au cas où le malade est traité par un diurétique épargneur de potassium, un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste de l'angiotensine II [33].

### 3. *Le calcium*

Des études expérimentales ont montré chez l'animal normotendu qu'un régime enrichi en calcium abaisse d'une façon significative la PA. Elles ont montré aussi qu'un excès de sel engendre une augmentation de la calciurie et une augmentation du calcium cytosolique dans les cellules musculaires lisses ce qui favorise la vasoconstriction et l'élévation tensionnelle [34-35]. Un apport

journalier en calcium supérieur à 800 mg s'associe à un risque réduit d'HTA. Cet apport de 800 mg par jour, qui correspond aux recommandations nutritionnelles chez l'adulte, devrait être assuré chez les sujets dont l'ingestion en calcium est insuffisante et chez qui la prévalence de l'HTA est élevée, telles que chez les personnes âgées, les sujets sensibles au sel, les alcooliques, les diabétiques et les femmes enceintes. Il serait conseillé également, s'il n'existe pas de contre-indication d'assurer cet apport calcique chez tout hypertendu, par une consommation suffisante de produits laitiers de préférence allégés [36-37].

### 4. *Le magnésium*

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer le rôle hypotenseur du magnésium.

- Il modifie l'entrée et les mouvements intracellulaires du calcium et de ce fait réduit le tonus vasculaire.
- Il réduit la libération de catécholamines induite par le stress.
- Il stimule la formation de prostacycline vasodilatatrice avec un effet natriurétique [38-39].

Quelques études suggèrent qu'un apport alimentaire insuffisant en magnésium peut s'associer à une HTA et qu'une supplémentation en magnésium peut abaisser les niveaux tensionnels, tout particulièrement si le régime est riche en sel. Les apports alimentaires en magnésium sont souvent inférieurs aux apports recommandés de 300 à 400 mg par jour chez l'adulte dans les pays industrialisés. La recommandation chez l'hypertendu serait d'élargir la ration de magnésium en consommant notamment des fruits secs et des eaux magnésiennes [40-41].

### 5. *Approche globale*

Plusieurs études ont montré l'effet bénéfique d'un régime général en minéraux. La principale étude est DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) [42-43] qui a examiné chez les normotendus et les hypertendus modérés l'effet tensionnel d'une alimentation enrichie en potassium, en calcium et en magnésium (fruits, légumes et produits laitiers allégés en graisses) et/ou d'une restriction sodée pendant un mois. La PAS a baissé de 5,9 mmHg et la PAD de 2,9 mmHg, sans restriction sodée. Le régime combiné (riche en minéraux et pauvre en sodium) a réduit la PAS de 1,3 mmHg supplémentaire. Cet effet antihypertenseur a été encore plus marqué chez les hypertendus, chez lesquels la baisse totale de la PAS dépassait même 10 mmHg.

## II. **Macro aliments**

### 1. *Les graisses*

Une HTA modérée peut diminuer par un apport alimentaire riche en acide linoléique (par ex. huile végétale). Des études récentes révèlent que l'augmentation de l'apport d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne en n-3, provenant des huiles de poissons, est également capable d'abaisser les niveaux tensionnels [44-45].

L'effet hypotenseur de ces nutriments résulte d'une réduction de la réponse vasopressive aux catécholamines, d'une augmentation de la relaxation artérielle

(endothélium dépendant) et d'une diminution de la viscosité sanguine [46-47]. Ainsi est-il recommandé aux hypertendus d'avoir une consommation régulière de poissons, en moyenne 3 fois/semaine, et d'huiles végétales riches en acides gras polyinsaturés [48-49].

#### 2. Les glucides

Expérimentalement, le glucose et le saccharose provoquent une élévation de la PA [50]. L'hyperinsulinémie, induite par ces glucides simples, entraîne une rétention sodée et une activation du système sympathique, contribuant ainsi à une accélération de la fréquence cardiaque, une augmentation de la contractilité cardiaque, une augmentation des résistances vasculaires périphériques et une activation du système rénine-angiotensine et toutes les cascades qui en découlent. Certainement la résultante de toutes ces actions est une élévation des chiffres tensionnels systoliques et diastoliques [51-53]. Par conséquent, chez tout hypertendu même à poids normal, et pour éviter les hyperinsulinémies excessives, une réduction de la consommation de sucres simples est fortement conseillée [54-55].

#### 3. Les fibres alimentaires

La PA est plus basse chez les végétariens que chez les non végétariens. Les fibres des végétaux seraient douées d'un effet hypotenseur qui pourrait être lié à une diminution de l'insulinémie postprandiale, une augmentation de l'eau et des électrolytes dans les selles et probablement à une moindre consommation de graisses du fait de l'effet satiétogène des fibres [56-57]. Une réduction de la PA a été obtenue chez des volontaires normotendus sous une alimentation végétarienne durant 6 semaines. Cependant, l'effet propre de la consommation élevée de fibres sur la PA apparaît difficile à démontrer, dans la mesure où notamment les végétariens ont un poids en moyenne moins élevé que les non végétariens. Toutefois un élargissement de la ration alimentaire en fibres est hautement souhaitable chez les hypertendus à condition que la quantité ne dépasse pas 20 à 30 grammes par jour car à partir de cette dose, les patients peuvent avoir des troubles du transit [58-59].

#### 4. L'ail

De nombreuses études cliniques confirment l'efficacité de l'ail dans la baisse des chiffres tensionnels systoliques et diastoliques.

Le mode d'action de l'ail n'est pas encore bien élucidé, mais on évoque un effet vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire, et une action régulatrice de la production d'oxyde nitrique [60-62]. L'action bénéfique de l'ail s'observe aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus. La quantité préconisée est de 450 mg/j sous forme d'extrait huileux d'ail [63-64].

### III. L'alcool

L'alcool est incriminé depuis longtemps dans la pathogénie et/ou l'aggravation de l'HTA essentielle chez certains patients. L'effet hypertenseur de l'alcool serait dû à une augmentation de la masse corporelle, une hyperinsulinémie et surtout à un effet vasoconstricteur

lié notamment à une augmentation de la sensibilité aux agents vasopresseurs [65-67]. Plusieurs études ont montré que la prévalence de l'HTA est corrélée à la consommation d'alcool. On estime que 5% des HTA sont liées à une consommation excessive d'alcool, l'effet semble être plus important chez le sujet âgé. La consommation régulière d'alcool élève la PA de façon dose dépendante avec un seuil d'élévation nette se situant entre 30 et 45 g d'alcool par jour. Il existe un effet à court terme dont témoigne l'élévation tensionnelle le lundi par rapport au vendredi chez les buveurs du week-end. A l'arrêt de l'alcool la PA diminue progressivement en une ou deux semaines [68-69]. L'abstinence chez les alcooliques entraîne souvent une normalisation rapide des chiffres tensionnels. En pratique, la consommation d'alcool doit être limitée sinon interrompue chez tout hypertendu [70].

### IV. Le café

Plusieurs études ont montré l'effet hémodynamique et humoral de la caféine qui augmente l'activité du système sympathique, la sécrétion de la rénine, et bloque les récepteurs d'adénosine et des phosphodiésterases [71-72]. Tous ces effets s'observent surtout à forte dose et il en résulte une augmentation de la PA et un accroissement du risque des coronaropathies. Ainsi une réduction de la consommation excessive de café doit être conseillée chez tout patient ayant une HTA essentielle [73-74].

## B. RÉGIME ALIMENTAIRE EN CAS D'HTA ASSOCIÉE À DES TROUBLES MÉTABOLIQUES

L'HTA essentielle est souvent associée à des troubles métaboliques comme l'insulinorésistance, la dyslipidémie et le diabète. Cette association a des conséquences dangereuses vu que les risques de l'HTA et du trouble métabolique s'associent ou même se multiplient d'une part, et le contrôle médical de l'HTA devient plus difficile d'autre part, nécessitant la majoration des doses et la nécessité de l'association de deux ou plusieurs anti-hypertenseurs, entraînant souvent des effets secondaires gênants et donc une moindre compliance du patient au traitement, sans oublier l'impact économique d'un tel traitement médical très lourd. Par conséquent, dans ces cas d'HTA, le rôle du régime alimentaire est encore plus important et donc plus conseillé que dans les HTA isolées.

### 1. Obésité, insulinorésistance et HTA

La prévalence de l'HTA est 3 fois plus fréquente chez les obèses que chez les sujets de poids normal, et encore plus fréquente dans l'obésité massive. La relation statistique entre le poids et la PA est indépendante des autres facteurs de risque cardio-vasculaires [75]. En outre la PA dépend de la répartition du tissu adipeux, l'HTA est plus souvent associée à une obésité androïde (à prédominance fessière) qu'à une obésité gynoïde [76]. L'HTA

augmente même en l'absence d'obésité, lorsque l'adiposité abdominale augmente. La prévalence de l'HTA est de 10% chez les hommes dont le tour de taille dépasse 100 cm et chez les femmes dont le tour dépasse 90 cm [77].

L'HTA essentielle est souvent associée au syndrome métabolique qui rassemble une intolérance aux hydrates de carbone, voire un diabète non insulino-dépendant, une hyperinsulinémie, une hypertriglycéridémie et une réduction du HDL-cholestérol [78]. Ces perturbations auraient un *primum movens* commun, l'insulinorésistance, qui provoquerait une hyperinsulinémie par augmentation compensatrice de la sécrétion pancréatique d'insuline dont le but est de vaincre la résistance à l'hormone et d'éviter l'apparition d'un diabète. Ces troubles métaboliques, regroupés sous le syndrome X, sont très volontiers rencontrés chez l'obèse androïde. Les études cliniques montrent un effet hypertensiogène de l'insuline, en effet les relations sont statistiquement significatives entre adiposité abdominale, insulinorésistance, hyperinsulinémie et HTA. En plus, les études expérimentales ont fortement incriminé l'insuline dans l'élévation des chiffres tensionnels en stimulant essentiellement le système sympathique, et en augmentant la sécrétion de la rénine [79]. Dans l'obésité androïde, la sensibilité au sel est aussi augmentée ce qui favorise le développement de l'HTA. Cette sensibilité se normalise après perte de poids [80]. Une réduction pondérale même modérée, de 5 à 10%, avec des apports sodés maintenus constants, s'accompagne régulièrement d'une réduction tensionnelle.

Le seul régime hypocalorique est efficace, dans 75% des cas, dans la normalisation d'une HTA modérée des obèses hypertendus. Les effets d'un régime hypocalorique, et d'une réduction pondérale résultent en une réduction du volume sanguin, du débit cardiaque, de l'insulinémie, de la rénine et de la noradrénaline plasmatiques. Tous ces effets contribuent à la baisse des chiffres tensionnels qui s'accompagnent quasi régulièrement d'une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) particulièrement fréquente chez l'obèse hypertendu. Cette HVG est en elle-même un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant [81-82]. La réduction pondérale des obèses hypertendus est favorisée également par la réadaptation physique d'endurance. Les exercices physiques réguliers permettent une amélioration des perturbations métaboliques associées et de la sensibilité à l'insuline, comme elle contribue à abaisser la réponse tensionnelle à l'effort [83]. Ces effets sont observés si le patient pratique au moins 30 minutes de vélo ou de course à pied 3 à 4 fois par semaine. En pratique, une perte de poids même modeste est toujours souhaitable chez l'obèse hypertendu et permet d'éviter souvent de recourir au traitement antihypertenseur.

## 2. Diabète et HTA

L'association du diabète et de l'HTA est très fréquente, plusieurs études ont montré que la prévalence de

l'HTA chez le diabétique est plus importante que chez le non diabétique : 40 à 50% des diabétiques de type II sont hypertendus tandis que 15%-20% des non diabétiques sont hypertendus. A partir de 75 ans, 60% des diabétiques deviennent hypertendus, et en cas d'atteinte rénale tous les diabétiques deviennent hypertendus [84]. Cette association, HTA-diabète est dangereuse ; en effet, plusieurs études épidémiologiques ont montré la gravité de cette association qui potentialise les risques des maladies cardio-vasculaires. Le risque relatif d'infarctus du myocarde est de 1,5% en cas d'HTA, de 1,4% en cas de diabète et de 4,8% en cas d'HTA associée à un diabète [85]. Ainsi le régime alimentaire chez le diabétique hypertendu est-il fortement conseillé et même obligatoire pour qu'on puisse aboutir à des chiffres tensionnels respectant les recommandations internationales : PAS inférieure à 130 mmHg et PAD inférieure à 80 mmHg. Certainement des doses élevées d'antihypertenseurs et des associations médicamenteuses sont nécessaires dans la majorité des cas pour respecter ces chiffres [86]. Ainsi les mesures hygiéno-diététiques sont particulièrement indiquées dans le diabète non insulino-dépendant.

Elles consistent surtout à suivre un régime hypocalorique strict et à éviter au maximum les glucides simples, ce qui limite l'insulinorésistance et les poussées aiguës d'insulinémie, permettant un meilleur contrôle de la PA et du diabète. Chez l'hypertendu diabétique un programme d'activité physique est très souhaitable facilitant la réduction pondérale ce qui contribue à la réduction tensionnelle. La sensibilité au sel est nettement augmentée en cas d'HTA et diabète, et par conséquent le régime hyposodé est hautement recommandé [87]. Toutes ces mesures permettent de diminuer ou limiter les posologies et les associations des antihypertenseurs [88].

## 3. Dyslipidémie et HTA

En pratique clinique courante, la dyslipidémie et l'HTA est une association très fréquente. L'effet délétère de cette combinaison ne s'additionne pas mais se multiplie sur le processus d'athérogenèse et dans l'éclosion des maladies cardio-vasculaires. L'HTA et la dyslipidémie peuvent survenir dans trois situations différentes :

- HTA-dyslipidémie fait partie d'un même syndrome métabolique.
- HTA-dyslipidémie sont deux facteurs de risque indépendants chez le même patient.
- La dyslipidémie peut être induite par un médicament utilisé dans le traitement de l'HTA comme les diurétiques à forte dose et certains  $\beta$ -bloquants.

La prévalence de cette association est variable et fonction de la population étudiée : sexe, âge, ethnies et habitudes alimentaires.

Les études montrent que la prévalence d'une hypercholestérolémie est beaucoup plus fréquente chez les hypertendus. D'autres études ont montré que la dyslipidémie est plus fréquente chez les patients ayant une HTA labile ou même une HTA de type « effet blouse blanche »

[89-91]. En cas d'HTA, le profil lipidique doit être optimisé pour réduire les risques cardio-vasculaires au minimum : Cholestérol total < 190 mg/dl, LDL < 115 mg/dl, triglycérides < 150 mg/dl, HDL > 45 mg/dl et rapport CT/HDL < 4 [92]. Souvent il est difficile d'obtenir ces résultats par le simple traitement médical, c'est pourquoi le régime alimentaire est quasi obligatoire. La diète est basée essentiellement sur l'éviction, autant que possible, des graisses saturées : beurre, friterie, fromages gras, charcuterie et pâtisserie. D'autre part il est conseillé d'introduire les acides gras insaturés : huiles végétales (olive, soja et tournesol), poissons, légumes et fruits frais.

A noter que ce régime est bénéfique pour le profil lipidique ainsi que pour les chiffres tensionnels [93]. Ce régime, connu sous le nom de « régime méditerranéen » et riche en acides gras polyinsaturés a permis une baisse des chiffres tensionnels et une réduction de 76% de risque de récurrence d'infarctus du myocarde [94]. Par ailleurs, l'effet bénéfique de l'ail sur la dyslipidémie est controversé : Au moment où des auteurs ont retrouvé une réduction du cholestérol total, LDL, triglycérides et lipoprotéine A et augmentation du HDL, d'autres auteurs n'ont pas trouvé de preuves suffisantes dans la prévention des maladies cardio-vasculaires [95-97]. Mais étant donné ses effets hypotenseurs et hypolipidémiques, l'ail peut être conseillé chez l'hypertendu dyslipidémique, sous forme naturelle ou gélules.

#### CONCLUSION

Le traitement médical de l'HTA est actuellement très efficace et a fait ses preuves formelles dans la réduction de ces effets délétères à moyen et long terme [98]. La famille des antihypertenseurs s'est bien élargie, et le praticien possède aujourd'hui un arsenal thérapeutique antihypertensif très varié et très vaste. Les indications des antihypertenseurs sont relativement bien codifiées et le médecin traitant n'a pas beaucoup de difficultés à prescrire le meilleur médicament à adapter à la situation du patient. Mais malgré toutes ces données, le régime alimentaire garde toujours une place privilégiée dans le traitement de l'HTA. Les prescriptions diététiques permettent de réduire, voire de supprimer le traitement médicamenteux, et ainsi d'en éviter les effets secondaires et son coût [99]. D'autre part le régime alimentaire permet aussi de lutter contre les autres facteurs de risque très souvent associés à l'HTA minimisant ainsi leur impact sur l'athérogenèse.

#### RÉFÉRENCES

- Egan BM, Lackland DT. Strategies for cardiovascular disease prevention : Importance of public and community health programs. *Ethn Dis* 1998 ; 8 (2) : 228-39.
- Collins R, Peto R, MacMahon S et al. Blood pressure, stroke and coronary artery disease. *Lancet* 1990 ; 335 : 827-38.
- Bowker TJ, Clayton TC, Ingham J et al. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease : ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). *Heart* 1996 Apr ; 75 : 334-42.
- Brown MJ, Haydock S. Pathoetiology, epidemiology and diagnosis of hypertension. *Drugs* 2000 ; 59 (suppl 2) : S1-S12.
- Guidelines Subcommittee 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *Hypertension* 1999 ; 17 : 151-83.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003 Dec ; 42 (6) : 1206-52.
- Burt VL, Whelton P, Roccella EJ et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995 Mar ; 25 (3) : 305-13.
- Burt VL, Cutler JA, Higgins M et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995 Jul ; 26 (1) : 60-9.
- Ford ES, Cooper RS. Risk factors for hypertension in a national cohort study. *Hypertension* 1991 Nov ; 18 (5) : 598-606.
- Havlik RG, LaCroix AZ, Cleinman JC et al. Antihypertensive drug therapy and survival by treatment status in a national survey. *Hypertension* 1989 May ; 13 (suppl 5) : S128-S132.
- Sempos C, Cooper R, Kovar MG et al. Dietary calcium and blood pressure in National Health and Nutrition Examination Surveys I and II. *Hypertension* 1986 Nov ; 8 (11) : 1067-74.
- McCarron DA. Calcium and magnesium nutrition in human hypertension. *Ann Intern Med* 1983 May ; 98 (5 Pt 2) : 800-5.
- Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985 Dec ; 103 (6 Pt 2) : 983-8.
- Ashida T. Possibility of withdrawal of antihypertensive agents. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 2003 Feb 10 ; 92 (2) : 276-81.
- Roysommuti S, Khongnakhka T, Jirakulsomchok D, Wyss JM. Excess dietary glucose alters renal function before increasing arterial pressure and inducing insulin resistance. *Am J Hypertens* 2002 Sep ; 15 (9) : 773-9.
- Martins D, Tareen N, Pan D, Noris K. The relationship between body mass index and pulse pressure in older adults with isolated systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2002 Jun ; 15 (6) : 538-43.
- Stamler J, Elliott P, Apple L et al. Higher blood pressure in middle-aged American adults with education - role of multiple dietary factors : The INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003 Sep ; 17 (9) : 655-775.
- Lin PH, Aickin M, Champagne C et al. Food group sources of nutrients in the dietary patterns of the DASH-Sodium trial. *J Am Diet Assoc* 2003 Apr ; 103 (4) : 488-96.

19. He FJ, MacGregor GA. Salt intake and sympathetic activity. *Circulation* 2002 Oct 8 ; 106 (15) : 1957-61.
20. Wright JT Jr, Rahman M, Scarpa A et al. Determinants of salt sensitivity in black and white normotensive and hypertensive women. *Hypertension* 2003 Dec ; 42 (6) : 1087-92.
21. Ohta Y, Tsuchihashi T, Ueno M et al. Relationship between the awareness of salt restriction and the actual salt intake in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2004 Apr ; 27 (4) : 243-6.
22. Elliott P, Marmot M, Dyer A et al. The INTERSALT study : main results, conclusions and some applications. *Clin Exp Hypertens A* 1989 ; 11 (5-6) : 1025-34.
23. Hollis JF, Satterfield S, Smith F et al. Recruitment for phase 2 of the Trials of Hypertension prevention. Effective strategies and predictors of randomization. *Trials of Hypertension Prevention (TOHP) Collaborative Research Group. Ann Epidemiol* 1995 Mar ; 5 (2) : 140-8.
24. Apple LJ, Espeland M, Whelton PK et al. Trial of Nonpharmacologic Intervention in the Elderly (TONE). Design and rationale of blood pressure control trial. *Ann Epidemiol* 1995 Mar ; 5 (2) : 119-29.
25. Cubeddu LX, Hoffmann IS, Aponte LM et al. Role of salt sensitivity, blood pressure and hyperinsulinemia in determining high upper normal levels of urinary albumin excretion in healthy adult population. *Am J Hypertens* 2003 May ; 16 (5 Pt 1) : 343-9.
26. Marmot MG, Elliott P. Public health measures for blood pressure control in the whole community. *Clin Exp Hypertens A* 1989 ; 11 (5-6) : 1171-86.
27. Reed S, Greene P, Ryan T, et al. The renin angiotensin aldosterone system furosemide response in congestive heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 1995 Jan ; 39 (1) : 51-7.
28. Shaldon S. Salt restriction and not length of dialysis is the key to drug-free blood pressure control in ESRD patients. *J Nephrol* 2002 Nov-Dec ; 15 (6) : 655-60.
29. He FJ, MacGregor GA. Potassium : more beneficial effects. *Climacteric* 2003 Oct ; 6 (Suppl 3) : S36-S48.
30. Manger WM, Simchon S, Stier CT Jr et al. Protective effects of dietary potassium chloride on hemodynamics of Dahl salt-sensitive rats in response to chronic administrative of sodium chloride. *J Hypertens* 2003 Dec ; 21 (12) : 2305-13.
31. Whelton PK, He J, Cutler JA et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997 ; 277 : 1624-32.
32. Siani A, Strazzullo P, Giacco A et al. Increasing the dietary potassium intake reduces the need for antihypertensive medication. *Ann Intern Med* 1991 ; 115 : 753-9.
33. Sagar Malik AK, Cappuccio FP. Potassium supplements and potassium sparing diuretics. A review and guide to appropriate use. *Drugs* 1993 Dec ; 46 (6) : 986-1008.
34. Kahonen M, Nappi S, Jolma P et al. Vascular influences of calcium supplementation and vitamin D-induced hypercalcemia in NaCl-hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003 Sep ; 42 (3) : 319-28.
35. Schleiffer R, Pemot F, Berthelot A et al. Low calcium diet enhances development of hypertension in the spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Hypertens A* 1984 ; 6 (4) : 783-93.
36. Kwok TC, Chan TY, Woo J. Relationship of urinary sodium/potassium excretion and calcium intake to blood pressure and prevalence of hypertension among older Chinese vegetarians. *Eur J Clin Nutr* 2003 Feb ; 57 (2) : 299-304.
37. Leyva M. The role of dietary calcium in disease prevention. *J Okla State Med Assoc* 2003 Jun ; 96 (6) : 272-5.
38. Al-Ghamdi S. Magnesium deficiency : Pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994 Nov ; 24 (5) : 737-52.
39. Whang R. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. *Ann Pharmacother* 1994 Feb ; 28 (2) : 220-6.
40. MClean RM. Magnesium and its therapeutic uses : A review. *Am J Med* 1994 Jan ; 96 (1) : 63-76.
41. Geleijnse JM, Witteman JC, Bak AA et al. Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium high magnesium salt in older subjects with mild moderate hypertension. *B M J* 1994 Aug 13 ; 309 (6952) : 436-40.
42. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to blood pressure. *Ann Epidemiol* 1995 Mar ; 5 (2) : 108-18.
43. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM et al. Effects of dietary patterns on blood pressure : Subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999 Feb 8 ; 159 (3) : 285-93.
44. Goodfriend TL, Ball DL, Raff H et al. Oxidized products of linoleic acid stimulate adrenal steroidogenesis. *Endocr Res* 2002 Nov ; 28 (4) : 325-30.
45. Bonner G. Fat control : an effective antihypertensive strategy. Special recommendations for therapy of the overweight patient. *MMW Fortschr Med* 1999 Nov 18 ; 141 (46) : 34-6.
46. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr* 2002 Feb ; 75 (2) : 191-212.
47. Naito Y, Yoshida H, Nagata T et al. Dietary intake of rapeseed oil or soybean oil as the only fat nutrient in spontaneously hypertensive rats and Wistar Kyoto rats - blood pressure and pathophysiology. *Toxicology* 2000 May 5 ; 146 (2-3) : 1997-208.
48. Franz YW. Fish, olive oil, fruit, vegetables and fiber. Therapy of hypertension à la carte. *MMW Fortschr Med* 2002 Jan 24 ; 144 (3-4) : 34-6.
49. Vollmer WM, Sacks FM, Svetkey LP. New insights into the effects on blood pressure of diets low in salt and high in fruits and vegetables and low-fat dairy products. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001 ; 2 (2) : 71-4.
50. Giachetti G, Sechi LA, Griffin CA et al. The tissue renin-angiotensin system in rats with fructose-induced hypertension : overexpression of type 1 angiotensin II receptor in adipose tissue. *J Hypertens* 2000 Jun ; 18 (6) : 695-702.
51. Landsberg L. Insulin and the sympathetic nervous system in the pathophysiology of hypertension. *Blood Press Suppl* 1996 ; 1 : S25-S29.
52. Daly ME, Vale C, Walker M et al. Acute effects on insulin sensitivity and diurnal metabolic profiles of a high-sucrose compared with a high-starch diet. *Am J*

- Clin Nutr 1998 Jun ; 67 (6) : 1186-96.
53. Bessesen DH. The role of carbohydrates in insulin resistance. J Nutr 2001 Oct ; 131 (10) : 2782S-2786S.
  54. Vasdev S, Longerich L, Gill V. Prevention of fructose-induced hypertension by dietary vitamins. Clin Biochem 2004 Jan ; 37 (1) : 1-9.
  55. Bjornholt JV, Erikssen G, Kjeldsen SE et al. Fasting blood glucose is independently associated with resting and exercise blood pressures and development of elevated blood pressure. J Hypertens 2003 Jul ; 21 (7) : 1383-9.
  56. Sciarone SE, Baeilin LJ, Rouse IL et al. A factorial study of salt restriction and a low-fat /high-fiber diet in hypertensive subjects. J Hypertens 1992 Mar ; 10 (3) : 287-98.
  57. Eliasson K, Rytting KR, Hylander B et al. A dietary fiber supplement in the treatment of mild hypertension. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Hypertens 1992 Feb ; 10 (2) : 195-9.
  58. Melby CL, Goldflies DG, Toohey ML. Blood pressure differences in older black and white long-term vegetarians and nonvegetarians. J Am Coll Nutr 1993 Jun ; 12 (3) : 262-9.
  59. Srikumar TS, Kallgard B, Ockerman PA et al. The effects of a 2-year switch from a mixed to a lactovegetarian diet on trace element status in hypertensive subjects. Eur J Clin Nutr 1992 Sep ; 46 (6) : 661-9.
  60. Pedraza-Chaverri J, Tapia E, Medina-Campos ON et al. Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. Life Sci 1998 ; 62 : 71-7.
  61. Koscielny J, Klussendorf D, Latza R et al. The antiatherosclerotic effect of *Allium sativum*. Atherosclerosis 1999 ; 144 : 237-49.
  62. Breithaupt-Grogler K, Ling M, Boudoulas H et al. Protective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. Circulation 1997 ; 96 : 2649-55.
  63. McMahon FG, Vargas R. Can garlic lower blood pressure ? A pilot study. Pharmacotherapy 1993 Jul-Aug ; 13 (4) : 406-7.
  64. Qidwai W, Qureshi R, Hasan SN et al. Effect of dietary garlic (*Allium sativum*) on the blood pressure humans - a pilot study. J Pak Med Assoc 2000 Jun ; 50 (6) : 204-7.
  65. Meyer KA, Conigrave KM, Chu NF et al. Alcohol consumption patterns and HbA1c, C-peptide and insulin concentrations in men. J Am Coll Nutr 2003 Jun ; 22 (3) : 185-94.
  66. Meyer R, Suter PM, Vetter W. Alcohol-risk factor for overweight. Schweiz Rundsch Med Prax 1999 Sep 23 ; 88 (39) : 1555-61.
  67. Partridge CR, Sampson HW, Forough R. Long-term alcohol consumption increases matrix metalloproteinase-2 activity in rat aorta. Life Sci 1999 ; 65 (13) : 1395-402.
  68. Rakic V, Puddey IB, Burke V et al. Influence of pattern of alcohol intake on blood pressure in regular drinkers : a controlled trial. J Hypertens 1998 Feb ; 16 (2) : 165-74.
  69. Williams PT. Interactive effects of exercise, alcohol, and vegetarian diet on coronary artery disease risk factors in 9242 runners : the national Runners' Health Study. Am J Clin Nutr 1997 Nov ; 66 (5) : 1197-206.
  70. Reisin E. Nonpharmacologic approaches to hypertension. Weight, sodium alcohol, exercise, and tobacco considerations. Med Clin North Am 1997 Nov ; 81 (6) : 1289-303.
  71. Lane JD, Pieper CF, Phillips-Bute BG et al. Caffeine affects cardiovascular and neuroendocrine activation at work and home. Psychosom Med 2002 Jul-Aug ; 64 (4) : 595-603.
  72. Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C et al. Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. Am J Hypertens 2003 Jan ; 16 (1) : 63-6.
  73. Cavalcante JW, Santos PR Jr, Menezes MG et al. Influence of caffeine on blood pressure and platelet aggregation. Arq Bras Cardiol 2000 Aug ; 75 (2) : 97-105.
  74. Nurminen MI, Niittynen L, Korpela R et al. Coffee, caffeine and blood pressure : a critical review. Eur J Clin Nutr 1999 Nov ; 53 (11) : 831-9.
  75. Aneja A, El-Atat F, McFarlane SI et al. Hypertension and obesity. Recent Prog Horm Res 2004 ; 59 : 169-205.
  76. Pena Gonzalez P, Gomez Henry JC, Almenara Barrios J. The distribution of adipose tissue and the metabolic profile in hypertensive and normotensive adults. Nutr Hosp 1997 Mar-Apr ; 12 (2) : 92-101.
  77. Shaper AG. Obesity and cardiovascular disease. Ciba Found Symp 1996 ; 201 : 90-103.
  78. Doelle GC. The clinical picture of metabolic syndrome. An update on this complex of conditions and risk factors. Postgrad Med 2004 Jul ; 116 (1) : 30-2, 35-8.
  79. Saris WHM. Effects of energy restriction and exercise on the sympathetic nervous system. Int J Obes 1995 ; 19 (Suppl 7) : S17-S23.
  80. Goldstein DJ. Beneficial effects of modest weight loss. Int J Obes 1992 ; 16 : 397-415.
  81. Murphree D. Patient attitude toward physician treatment of obesity. J Fam Prac 1994 ; 38 : 45-8.
  82. Schillaci G, Pasqualini L, Vaudo G et al. Effect of body weight changes on 24-hour blood pressure and ventricular mass in hypertension : a 4-year follow-up. Am J Hypertens 2003 Aug ; 16 (8) : 634-9.
  83. Stender M, Hense HW, Doring A et al. Physical activity at work and cardiovascular disease risk : results from the MONICA Augsburg study. Int J Epidemiol 1993 Aug ; 22 (4) : 644-50.
  84. Ausmann G, Schulte H. Prospective Cardiovascular Minister (PROCAM) study : prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. Am Heart J 1988 ; 116 : 1713-24.
  85. Meigs JB, Stafford RS. Cardiovascular disease prevention practices by US Physicians for patients with diabetes. J Gen Int Med 2000 ; 15 : 220-8.
  86. UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) study group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998 ; 352 : 837-53.
  87. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N et al. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. Diabetes Care 2000 ; 23 : B54- B64.
  88. Lindholm LH, Hanson L, Ekblom T et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients : results from the Swedish trial in old patients with hypertension-2. Stop hypertension-2 Study Group. J Hypertens 2000 ; 18 : 1671-5.

89. Laurenzi M, Mancini M, Menotti A et al, on behalf of the Gubbio Study Group. Multiple risk factors in hypertension : Results from the Gubbio Study. *J Hypertens* 1990 ; 8 (Suppl 1) : S7-S12.
90. Kistler T, Weisser B. Correlation between disorders of lipid metabolism and hypertension in 10892 participants in the Heureka Study. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1993 Nov 2 ; 82 (44) : 1222-33.
91. Nesbitt SD, Amerana JV, Grant E et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. *Am J Hypertens* 1997 ; 10 : 1270-80.
92. Sheperd J, Cobbe S, Ford I et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 (20) : 1301-7.
93. Grimm Rh Jr, Flack JM, Grandits GA et al. Long-term effects on plasma lipids of diet and drugs to treat hypertension. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Research Group. *JAMA* 1996 May 22-29 ; 275 (20) : 1549-56.
94. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994 ; 343 : 1454-9.
95. Sonava M, Sova P. Pharmaceutical importance of *Allium sativum* L. 5. Hypolipemiant effects in vitro and in vivo. *Ceska Slov Farm* 2004 May ; 53 (3) : 117-23.
96. Ryzhenkov VE, Makarov VG. Biologically active substances in garlic (*Allium sativum* L.) and their application in nutrition for humans. *Vopr Pitan* 2003 ; 72 (4) : 42-6.
97. Kannar D, Wattanapenpaiboon N, Savige GS et al. Hypocholesterolemic effect of an enteric-coated garlic supplement. *J Am Coll Nut.* 2001 Jun ; 20 (3) : 225-31.
98. McGuire HL, Svetkey LP, Harsha DW et al. Comprehensive lifestyle modification and blood pressure control : a review of the PREMIER trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004 Jul ; 6 (7) : 383-90.
99. McCarron DA, Heaney RP. Estimated healthcare savings associated with adequate dairy food intake. *Am J Hypertens* 2004 Jan ; 17 (1) : 88-97.