

Prise en charge des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires: qu'est-ce qui a vraiment changé en 15 ans?

CONSTANT BARTHEL^a, Drs DAVID NANCHEN^a, FRANÇOIS R. JORNAYVAZ^b, GRÉGOIRE WUERZNER^c et NICOLAS SENN^a

Rev Med Suisse 2015; 11: 2228-35

Chaque année sont issues un nombre considérable de recommandations cliniques pour la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires. Il peut en ressortir que ce domaine est en perpétuelle évolution avec des changements réguliers pour la pratique ambulatoire, notamment en médecine de famille. On note parfois également une différence importante entre les différentes recommandations. Ceci nous a menés à nous interroger sur l'évolution des recommandations pour la prise en charge du diabète, des dyslipidémies et de l'hypertension artérielle au cours du temps. Cet article propose une revue historique des recommandations américaines et européennes entre 1999 et 2014 afin de mettre en lumière ce qui a réellement changé.

Management of cardiovascular diseases in adults from 1999 to 2014: what has really changed?

Every year, a considerable number of clinical guidelines for the management of cardiovascular risk factors are issued. It may give the idea that this area is constantly evolving with regular changes for ambulatory clinical practice, including family medicine. Sometimes important differences between the various recommendations are observed. This led us to wonder about the evolution of recommendations for the management of diabetes, dyslipidemia and high blood pressure over time. This article presents a historical review of US and European recommendations between 1999 and 2014 to highlight what has actually changed.

INTRODUCTION

Chaque année sont issues un nombre considérable de recommandations cliniques pour la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires (CV). Il peut en ressortir que ce domaine est en perpétuelle évolution avec des changements significatifs pour la pratique médicale. On note parfois également une différence importante entre les différentes recommandations. Cependant, la diversité des recommandations cliniques ne traduit pas toujours des avancées scientifiques, mais plutôt l'interprétation qui en est faite par les experts. Cela signale également l'importance d'une bonne interprétation des recommandations cliniques.

En effectuant une recherche sommaire sur la base de données Pubmed avec les mots «diabète», «hypertension» et «dysli-

pidemia», on recense approximativement 1 000 000 de résultats dont 600 000 publiés depuis le 1^{er} janvier 1999. Ceci montre l'accroissement très important des publications de toutes envergures alimentant les connaissances que l'on a de ces trois maladies. Face à cette augmentation très importante de la littérature scientifique, on est cependant en droit de se demander quelles en sont les répercussions concrètes pour la prise en charge quotidienne des patients.

Ceci nous a menés à nous interroger sur l'évolution des recommandations pour la prise en charge des facteurs du diabète, des dyslipidémies et de l'hypertension artérielle au cours du temps. Cet article propose une revue historique des recommandations américaines et européennes au cours de ces quinze dernières années afin de mettre en lumière ce qui a réellement changé.

MÉTHODE

Ce travail est basé sur une revue des guidelines et recommandations officielles en Europe et aux Etats-Unis répertoriées de 1999 à 2014. Nous avons revu les publications sur les maladies suivantes: le diabète, les dyslipidémies, et l'hypertension artérielle (HTA). Nous nous sommes intéressés: a) aux valeurs diagnostiques; b) aux différents traitements médicamenteux proposés et c) aux valeurs cibles du traitement. Nous avons écarté les recommandations concernant les populations spécifiques telles que les femmes enceintes, les personnes âgées, ou celles souffrant de pathologies CV ou rénales rares, afin de dégager les grandes tendances pour la population générale.

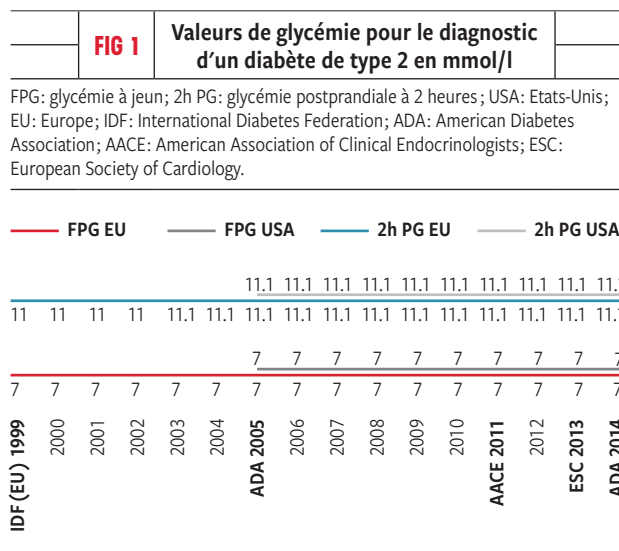
Nous avons distingué les recommandations américaines et européennes. Pour l'Europe, nous avons utilisé les publications des associations suivantes: l'European Society of Cardiology (ESC) qui collabore avec l'European Society of Hypertension (ESH), l'European Association for the Study of Diabetes (EASD), et l'International Diabetes Federation (European region) et l'European Atherosclerosis Society (EAS). Pour les Etats-Unis, nous avons utilisé les recommandations de l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) travaillant en collaboration avec l'American College of Endocrinologists (ACE), l'American Diabetes Association (ADA), le Joint of National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC) pour l'hypertension, l'American Medical Association (AMA), le National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP), et

^aPMU, ^b Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, ^c Service de néphrologie, CHUV, 1011 Lausanne
barthelc@hotmail.com | david.nanchen@hospvd.ch | francois.jornayvaz@chuv.ch
gregoire.wuerzner@chuv.ch | nicolas.senn@hospvd.ch

l'American College of Cardiology (ACC) travaillant avec l'American Heart Association (AHA) pour l'hypercholestérolémie.

Nous avons identifié ces guidelines dans la base de données Pubmed et dans les sites internet officiels des groupements

listés ci-dessus. Cependant, certaines guidelines plus anciennes ne sont plus disponibles sur les sites de leurs propres groupements (seules les dernières versions le sont), nous avons donc pris contact avec ces associations afin d'obtenir ces guidelines.



DIABÈTE DE TYPE 2

Valeurs de diagnostic du diabète de type 2

La figure 1 montre une parfaite continuité dans les valeurs de diagnostic du diabète avec la glycémie à jeun et la glycémie postprandiale, en Europe comme aux Etats-Unis. En 2010, une valeur d'HbA1c dès 6,5% est introduite comme critère de diagnostic du diabète, sans modification depuis lors.

Traitements du diabète de type 2

Le tableau 1 montre les différents traitements et leurs indications en Europe et aux Etats-Unis durant les quinze dernières années, selon les guidelines édités. On remarque des changements de recommandations au fil du temps, notamment pour des populations de patients spécifiques, bien que la metformine reste la molécule de premier choix pour traiter le diabète. En effet dès 2011, plusieurs nouvelles molécules sont

TABEAU 1 Stratégies de traitement du diabète

Note: le chiffre 1 désigne une recommandation de première intention et le chiffre 2 une médication de seconde intention. EU: Europe; USA: Etats-Unis; PPAR-γ: récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes; DPP-4: dipeptidylpeptidase-4; SGLT2: transporteur sodium-glucose de type 2; GLP-1: glucagon-like peptide-1. ESC: European Society of Cardiology; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ADA: American Diabetes Association; IDF: International Diabetes Federation; EASD: European Association for the Study of Diabetes. ■ Parution d'une nouvelle guideline; ■ Médicament recommandé aux USA; ■ Médicament recommandé en EU; □ Pas de donnée (dû aux guidelines sélectionnées); 1 Médicament de première intention; 2 Médicament de seconde intention.

Médicaments	Année	1999	2000-2004	2005	2006-2010	2011	2012	2013	2013	2014
	Source info	IDF (EU)		ADA		AACE	ADA/EASD	ESC	AACE	ADA
Nouvelles guidelines	EU	■						■		
	USA			■		■			■	■
Metformine	EU	1					1	1		1
	USA						1		1	1
Sécrétagogues d'insuline	Sulfonylurées	EU	2							
		USA								
	Répaglinide	EU	2							
		USA								
	Méglitinide	EU								
		USA								
Inhibiteurs de l'α-glucosidase	EU	2								
	USA								1	
Thiazolidinediones	EU	2						retiré du marché FR		
	USA								2	
Pioglitazones	EU									
	USA									
Agonistes des PPAR-γ	EU	2								
	USA									
Inhibiteurs de la DPP-4	EU									
	USA								1	
Inhibiteurs du SGLT2	EU									
	USA								2	
Analogue du GLP-1	EU									
	USA								1	
Insulines	EU									
	USA								2	

utilisables en deuxième intention, avec une efficacité modeste sur l'hémoglobine glyquée, et des effets au long cours peu connus. En 2012, certaines thiazolidinediones comme la rosiglitazone sont retirées du marché dans plusieurs pays européens, notamment suite à la démonstration d'une augmentation de la mortalité CV. La Suisse garde la pioglitazone, mais qui ne peut être prescrite que pour une durée de deux ans maximum selon le *Compendium suisse des médicaments* en raison d'une augmentation du risque de cancer de la vessie.¹

Valeurs cibles du traitement du diabète de type 2

Les figures 2 et 3 ne montrent pas de changement dans les recommandations de 1999 et celles de 2014 pour les valeurs cibles du glucose et de l'hémoglobine glyquée. On note cependant des variations des cibles durant cette période aux Etats-Unis, avec proposition de traitement plus intensif des glycémies, identique aux recommandations européennes dès 2011. Cependant, suite aux publications des études ACCORD, ADVANCE et VADT, les cibles glycémiques remontent aux Etats-Unis, car un traitement hypoglycémiant intensif a augmenté la mortalité CV dans ces études.²⁻⁴

DYSLIPIDÉMIES

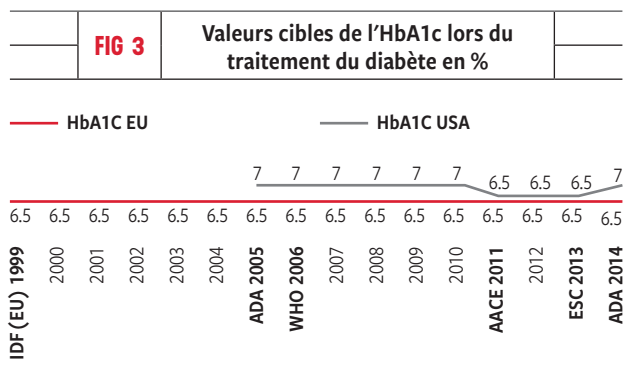
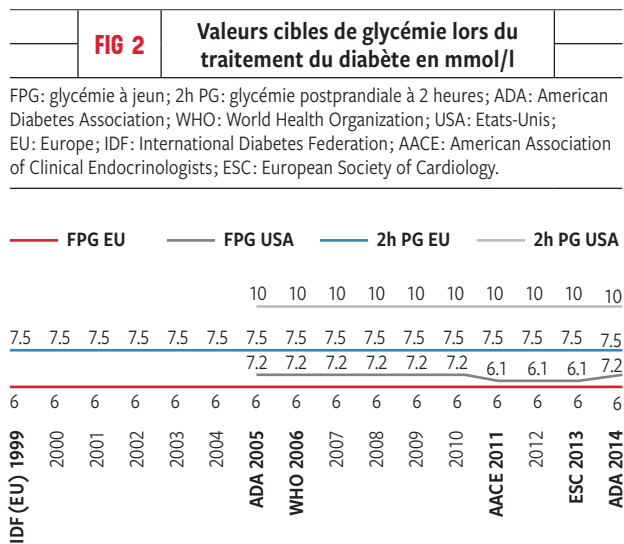
Valeurs de prise en charge de l'hypercholestérolémie

Le tableau 2 représente l'évolution du seuil de prise en charge des patients présentant une hypercholestérolémie en fonction de leur risque CV à dix ans. En 2000, les Etats-Unis prennent déjà en compte les facteurs de risque du patient pour la prise en charge et l'instauration d'une thérapie. En 2001 est publié l'ATP III qui instaure l'utilisation du calculateur de risque d'événement coronarien à dix ans (score de Framingham), basé sur les facteurs de risque CV traditionnels. Ces estimations du risque CV ne cesseront d'être utilisées depuis lors pour guider la prescription de traitements hypolipémiants.

Traitement et valeurs cibles pour l'hypercholestérolémie

Le tableau 3 montre l'évolution des médicaments recommandés au fil du temps, selon la parution de nouvelles guidelines. Initialement, toutes les molécules qui abaissent le LDL-cholestérol sont utilisables en première intention. Ce n'est qu'en 2011 pour l'Europe et en 2013 pour les Etats-

Unis, que les statines sont plus clairement identifiées comme étant le traitement à prescrire en première intention. Les traitements sont divisés en deux groupes, soit «traitement recommandé» et «traitement considéré». Le premier représente un groupe de patients pour lequel un traitement médicamenteux sera prescrit alors que le second groupe adresse la question du partage de la décision pour démarrer un traitement hypolipémiant. En Europe en 2007, l'ESC ne fait pas de différence entre les deux groupes, mais préconise un traitement médicamenteux uniquement



TABEAU 2 Initiation d'un traitement médicamenteux en fonction du risque cardiovasculaire à 10 ans en %

ESC: European Society of Cardiology; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ATP III: National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults; EAS: European Atherosclerosis Society; ACC: American College of Cardiology; EU: Europe; USA: Etats-Unis; AHA: American Heart Association.

* SCORE (risque de mortalité cardiovasculaire); ** Score de Framingham (risque d'infarctus mortel et non mortel); *** Tout type d'événement cardiovasculaire;

■ Parution d'une nouvelle guideline.

Année	2000	2001	2002-2006	2003	2004-2006	2007	2008-2010	2011	2012	2013	2014
Source	AACE	ATP III		ESC		ESC		ESC/EAS	AACE	AHA/ACC	
Nouvelle recommandation	EU										
	USA										
Traitement recommandé	EU			≥ 5*		> 5*		> 5*			
	USA	Facteurs de risque	≥ 20**							≥ 7,5***	
Traitement considéré	EU			< 5*		< 5*		< 5*			
	USA	Facteurs de risque	≥ 20**							> 5***	

TABLEAU 3 Stratégies de traitement de l'hypercholestérolémie

ESC: European Society of Cardiology; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; AHA: American Heart Association; USA: Etats-Unis; EU: Europe; AMA: American Medical Association; ATP III: National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. ■ Parution d'une nouvelle guideline; □ Médicament recommandé aux USA; □ Médicament recommandé en EU; □ Pas de donnée (dû aux guidelines sélectionnées); 1 Médicament de première intention.

Classes de médicaments	Année Source	2000 AACE	2001 AMA/ATP III	2002	2003 ESC	2004-2006	2007 ESC	2008-2010	2011 ESC	2012 AACE	2013	2014 AHA
Nouvelles recommandations	EU				■		■		■			
	USA	■	■							■		■
Statines (HMG-CoA)	EU				■	■	■	■	■	■	■	■
	USA	■	■	■	■	■	■	■	■	1	■	1
Fibrates	EU				■	■	■	■	■	■	■	■
	USA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Acide biliaire	EU				■	■	■	■	■	■	■	■
	USA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Acide nicotinique	EU				■	■	■	■	■	■	■	■
	USA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol	EU						■	■	■	■	■	■
	USA											

lorsqu'un changement d'hygiène de vie n'a pas diminué le risque CV. En 2011, la notion du partage de la décision entre en ligne de compte dans les guidelines de l'ESC. Du côté américain, on note un important changement de paradigme en 2013, l'AHA/ACC abaisse son seuil de traitement médicamenteux à 7,5% de risque CV à dix ans, alors qu'il était traditionnellement fixé à 20%. Le partage de la décision pour la prescription de statines en prévention primaire est initié dès que le risque à dix ans atteint 5%. Cela reviendrait à traiter presque tous les hommes ainsi que deux tiers des femmes dans une population européenne de plus de 55 ans, contrairement aux directives de l'ESC qui suggèrent de ne traiter que deux tiers des hommes et un peu moins de la moitié des femmes, selon une étude récente.⁵ De ce fait et pour la première fois, les recommandations de l'ESC n'ont pas suivi les recommandations américaines.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Valeurs de diagnostic de l'hypertension artérielle

Les figures 4 et 5 montrent les valeurs systoliques et diastoliques de diagnostic de l'HTA chez les patients adultes en Europe et aux Etats-Unis. Les patients diabétiques, les insuffisants rénaux et les personnes âgées ne sont pas représentés à cause de leurs spécificités et du risque différent associé aux complications de l'hypertension ou des traitements antihypertenseurs eux-mêmes. En Europe, la valeur de prise en charge de l'hypertension était de 130-139/85-89 mmHg jusqu'en 2007 où une certaine tolérance est recommandée amenant la valeur de prise en charge à 140-159/90-99 mmHg.⁶⁻⁸ Aux Etats-Unis, la valeur de prise en charge de l'HTA était un intervalle de 120-139/80-89 mmHg jusqu'en 2006 où cet intervalle disparaît et laisse place à une valeur unique de 140/90 mmHg.⁹⁻¹¹

Traitement de l'hypertension artérielle

Le tableau 4 nous montre, comme pour le diabète et l'hypercholestérolémie, les classes des médicaments recommandés en Europe et aux Etats-Unis et leur évolution dans le temps. On peut y voir que ces classes ne changent pas, mais que les

combinaisons médicamenteuses varient avec les nouvelles données disponibles à chaque nouvelle guideline. Un changement majeur s'est produit aux Etats-Unis en 2014: l'AMA au

FIG 4 Valeurs de diagnostic de l'hypertension artérielle chez l'adulte en Europe en mmHg

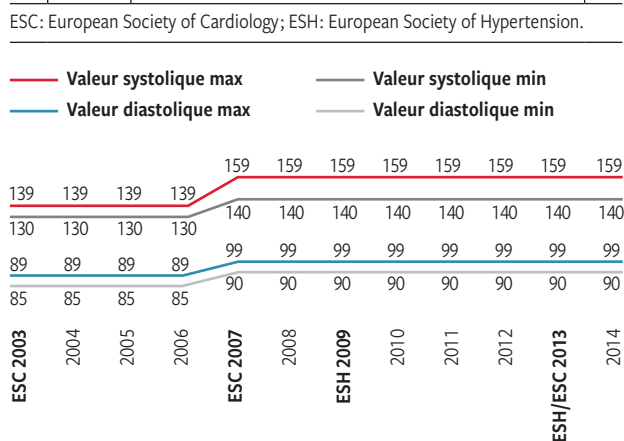


FIG 5 Valeurs de diagnostic de l'hypertension artérielle chez l'adulte aux Etats-Unis en mmHg

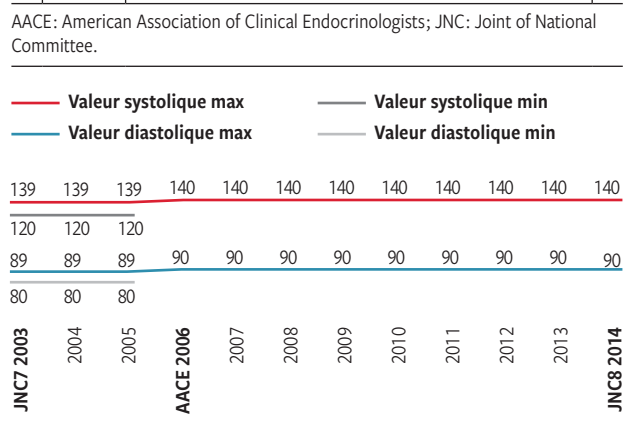


TABLEAU 4 Stratégie de traitement de l'hypertension artérielle

ESC: European Society of Cardiology; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; USA: Etats-Unis; EU: Europe; ESH: European Society of Hypertension; AMA: American Medical Association; JNC: Joint of National Committee.

■ Parution d'une nouvelle guideline; □ Médicament recommandé aux USA; □ Médicament recommandé en EU; □ Pas de donnée (dû aux guidelines sélectionnées); □ Médicament déconseillé; 1 Médicament de première intention; 2 Médicament de seconde intention.

Classes de médicaments	Année Source	2003 JNC 7 + ESH/ESC	2004-2005	2006 AACE	2007 ESH+ESC	2008-2012	2013 ESH+ESC	2014 AMA
Nouvelles recommandations	EU	■			■		■	
	USA	■		■				■
Diurétiques	EU	□	□	□	2		2	□
	USA	1		1				1
Bêtabloquants	EU	□	□	□	2		2	□
	USA	1		2				
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	EU	□	□	□	Type 1		Pas 2x mêmes agents	□
	USA	1		1				1
Antagonistes du calcium	EU	□	□	□	2		2	□
	USA	1		2				1
Antagonistes de l'angiotensine II	EU	□	□	□	Type 2		Pas 2x mêmes agents	□
	USA	1		1				1

travers du JNC8 déconseille l'utilisation de bêtabloquants en première intention. En Europe, c'est en 2013 que l'ESH/ESC recommande d'éviter la combinaison de deux bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC + antagoniste de l'angiotensine II, IEC + inhibiteur de la rénine, antagoniste de l'angiotensine II + inhibiteur de la rénine).

Valeurs cibles lors d'un traitement de l'hypertension artérielle

Les valeurs cibles de tension artérielle chez l'adulte lorsqu'un traitement a été introduit n'ont pas changé depuis les quinze dernières années. Chez les patients diabétiques, la situation est différente. De manière générale, le traitement agressif avec cibles plus basses recommandé chez les patients avec diabète que chez les patients sans diabète, dans l'idée d'éviter les pathologies rénales et les accidents CV, n'a pas été retenu par les dernières recommandations faute de preuves suffisantes démontrant son efficacité. Finalement, la valeur cible pour les patients avec diabète remonte à 140/90 mmHg en 2014 identique aux patients sans diabète (figures 6 et 7).

DISCUSSION

Le **tableau 5** résume l'évolution des recommandations entre 1999 et 2014. En ce qui concerne le diabète, on constate que sur ces quinze dernières années, il y a eu très peu de changements fondamentaux concernant les valeurs diagnostiques et les valeurs cibles de traitement. Malgré l'apparition de nombreuses nouvelles molécules, la metformine reste un médicament-clé de première intention et les autres antidiabétiques oraux sont toujours prescrits en plus de la metformine, pour aider à contrôler la glycémie, sans que le bénéfice sur les *end-points* CV ne soit établi.

L'hypercholestérolémie a connu de nombreux débats concernant les seuils de traitement en lien avec l'estimation des risques CV d'un patient à dix ans. Les recommandations américaines et européennes sont actuellement très différentes,

mais pourraient à nouveau converger suite à la publication de nouvelles données sur l'ezetimibe en 2015 et sur les inhibiteurs du PCSK9 en 2018.

FIG 6 Valeurs cibles de la tension artérielle sous traitement chez le diabétique en Europe en mmHg

ESC: European Society of Cardiology; ESH: European Society of Hypertension.

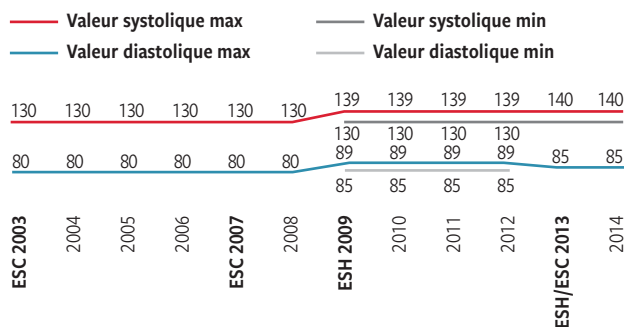


FIG 7 Valeurs cibles de la tension artérielle sous traitement chez le diabétique aux Etats-Unis en mmHg

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; JNC: Joint of National Committee.

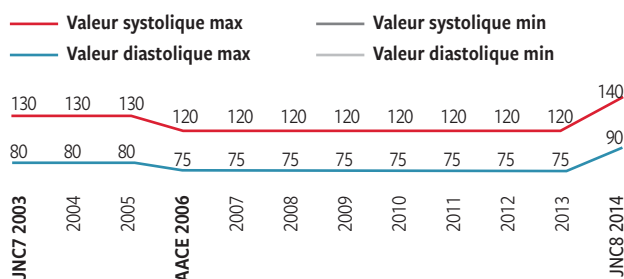


TABLEAU 5 Synthèse de l'évolution globale des recommandations entre 1999 et 2014

*0: aucun changement; +: changement peu important; ++: changement important; USA: Etats-Unis; EU: Europe; CV: cardiovasculaire; HTA: hypertension artérielle.

Pathologies	Éléments-clés	1999	2014	Evolution globale*	Commentaires
Diabète	Valeur de glycémie (mmol/l)	11	11,1	+	
	Traitement en 1 ^{re} intention	Metformine	Metformine	0	
	Traitement en 2 ^e intention	6 médicaments	8 médicaments	++	Nouveaux médicaments utilisés
	Valeur cible HbA1C (%)	6,5 (EU)/7 (USA)	6,5 (EU)/7 (USA)	0	
Dyslipidémie	Risque cardiovasculaire à 10 ans	20%	5 à 10%	++	Cotation de facteurs CV plus précise et abaissement du seuil de prescription
	Traitement en 1 ^{re} intention	Non défini	Statine	0	
	Traitement en 2 ^e intention	4 médicaments	5 médicaments	++	Apparition d'une nouvelle molécule
Hypertension artérielle	Valeurs de diagnostic (mmHg)	130-139/80-89	140 (-159)/90(-99)	+	Plus grande tolérance en Europe
	Traitement en 1 ^{re} intention	5 médicaments	5 médicaments	0	Disparition des bêtabloquants aux USA en première intention
	Traitement en 2 ^e intention	5 médicaments	5 médicaments	0	Disparition des bêtabloquants aux USA en première intention
	Valeurs cibles de traitement (mmHg)	<140/90	<140/90	+	Les diabétiques ont vu leurs seuils de tolérance d'HTA augmenter

La prise en charge de l'hypertension artérielle n'a subi que peu de changements qui touchent essentiellement des populations spécifiques de patients (diabétiques, insuffisants rénaux et personnes âgées). On constate un aller-retour dans les valeurs cibles de traitement, avec actuellement une tendance à l'assouplissement des valeurs recommandées. D'un point de vue médicamenteux, les molécules restent les mêmes, bien que leurs combinaisons se soient affinées. Aux Etats-Unis et en Europe, il existe actuellement une différence pour la prescription de bêtabloquants en première intention contre l'hypertension artérielle, suite à une interprétation différente de la littérature, et notamment de l'étude LIFE en 2002.

CONCLUSION

Cette revue historique nous a permis d'avoir une vue d'ensemble de l'évolution des recommandations cliniques au cours des quinze dernières années quant aux valeurs de prise en charge, de traitement et de suivi du diabète, de l'hypercholestérolémie et de l'hypertension artérielle. Globalement, on constate qu'il n'y a eu quasi aucun changement dans les valeurs de détection et de cible de traitement, en tous les cas pour l'hypertension et le diabète, la tendance générale allant plutôt vers davantage de tolérance. De plus, le fait d'observer des recommandations parfois très différentes entre Etats-Unis et Europe contribue à complexifier la situation. Même si un nombre important de nouveaux antidiabétiques oraux sont apparus sur le marché ces dernières années, globalement, la pharmacopée de première intention pour la prévention CV n'a que peu évolué. Les modifications touchent essentiellement les alternatives ou secondes lignes de traitement, ne concernant qu'une fraction des patients les plus compliqués suivis en médecine de famille. Cette stagnation s'explique par l'absence de données scientifiques ayant démontré un clair bénéfice CV d'une nouvelle molécule. Cette revue historique montre que si nous avons acquis une meilleure connaissance des différentes maladies CV, de leur diag-

nostic et de leur traitement, le socle de base pour prendre en charge correctement la majorité de nos patients n'a guère évolué. On ne réinvente pas la roue chaque décennie!

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Abréviations utilisées dans l'article

Abréviations

Signification

Groupements

ACC	American College of Cardiology
ACE	American College of Endocrinologists
AHA	American Heart Association
ADA	American Diabetes Association
AMA	American Medical Association
EAS	European Atherosclerosis Society
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
IDF	International Diabetes Federation (European region)
JNC	Joint of National Committee

Pathologies

CV	Cardiovasculaire
HTA	Hypertension artérielle

Unités

FPG	Glycémie à jeun en mg/dl
2HPG	Glycémie postprandiale à 2h en mg/dl
HbA1c	Hémoglobine glyquée en %

Médicaments

PPAR-γ	Récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes
DPP-4	Dipeptidylpeptidase-4
SGLT2	Transporteur sodium-glucose de type 2
GLP-1	Glucagon-like peptide-1

IMPLICATIONS PRATIQUES

- De nombreuses recommandations pour la prise en charge des maladies cardiovasculaires ont été issues ces quinze dernières années et sont souvent différentes les unes des autres
- Globalement, la prise en charge des maladies cardiovasculaires n'a que peu évolué pour la population adulte générale et va dans le sens d'une plus grande tolérance
- Les principaux changements touchent des populations spécifiques comme les diabétiques, les insuffisants rénaux et les personnes âgées

1 Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.

2 Duckworth W, Abraira C, Moritz T,

et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.

3 Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011;364:818-28.

4 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and

vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.

5 Kavousi M, Leening MJ, Nanchen D, et al. Comparison of application of the ACC/AHA guidelines, Adult Treatment Panel III guidelines, and European Society of Cardiology guidelines for cardiovascular disease prevention in a European cohort. *JAMA* 2014;311:1416-23.

6 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.

7 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.

8 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et

al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: 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* 2013;31:1281-357.

9 The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of high blood pressure. NIH Publication 2003;03-5233.

10 Torre JJ, Bloomgarden ZT, Dickey RA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of hypertension. *Endocr Pract* 2006;12:193-222.

11 James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.