

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

Hypertension artérielle du sujet âgé : comment traiter sans être iatrogène ?

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque de morbidité cardio-neuro-vasculaire fréquent, dans une population âgée de plus en plus nombreuse. Si, dans le passé, on considérait que le traitement de l'HTA ne procurait pas de bénéfice chez les patients de plus de 65 ans [1], de nombreuses études aujourd'hui prouvent le contraire.

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente et grave dans la population âgée. La difficulté d'équilibration de l'HTA du sujet âgé oblige souvent à associer plusieurs antihypertenseurs, augmentant ainsi les risques d'accident iatrogène dans cette population souvent polypathologique et sous polymédication. L'utilisation des antihypertenseurs, spécifiquement chez le sujet âgé, exige alors des précautions particulières de la part du médecin prescripteur, mais aussi du patient.



→ **G. FENECH, J. BLACHER**

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

Définition et épidémiologie

L'OMS définit les "sujets âgés" les personnes de plus de 75 ans, ou de plus de 65 ans polypathologiques. En 2010, les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 16 % de la population française et ce chiffre continuera d'augmenter dans les années à venir, selon les prévisions de l'Insee. La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge. D'après l'étude MONA LISA [2], elle est en France de 80 % et 71 %, respectivement chez les hommes et les femmes, dans la classe d'âge 65-74 ans.

L'HTA chez le sujet âgé est un facteur de risque de morbidité principalement cardio-neuro-vasculaire, dont l'accident vasculaire cérébral (ischémique et hémorragique), la coronaropathie, l'insuffisance cardiaque et rénale et possiblement la démence (vasculaire et Alzheimer). Elle est définie, comme à tout âge chez l'adulte, par une pression artérielle systolique (PAS) > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) > 90 mmHg. La PAS augmente

avec l'âge, la PAD augmente jusqu'à 50-60 ans, se stabilise puis décroît. D'où la fréquente présentation d'HTA systolique isolée dans la population âgée.

Plusieurs études observationnelles ont montré que, chez les sujets âgés, le risque est directement proportionnel à la PAS et, pour un niveau donné de celle-ci, inversement proportionnel à la PAD [3], ce qui donne une forte valeur prédictive à la pression pulsée (PAS – PAD) [4]. Parmi les sujets âgés et porteurs d'une HTA systolique, la pression pulsée pourrait ainsi permettre d'identifier ceux qui sont à risque particulièrement élevé.

Bénéfice du traitement antihypertenseur chez le sujet âgé

Le traitement antihypertenseur réduit la morbidité cardiovasculaire des sujets âgés, que leur hypertension soit systolo-diastolique ou systolique isolée [3, 5]. Une méta-analyse de 5 essais randomisés contrôlés ayant inclus 12 483 sujets

âgés de plus de 60 ans sur un suivi de cinq ans a montré que la réduction de risque relatif était de 34 % pour les AVC ($p < 0,001$), de 19 % pour les cardiopathies ischémiques ($p < 0,005$), de 23 % pour les décès vasculaires ($p < 0,001$) [3].

Sur le plan thérapeutique, les différentes études (SHEP, SYST-EUR, STOP 2, ALLHAT, LIFE, VALUE...) comparant l'efficacité préventive des classes d'anti-hypertenseurs chez les sujets âgés ont prouvé un bénéfice avec au moins un représentant de plusieurs classes d'anti-hypertenseurs, à savoir les diurétiques, les antagonistes calciques, les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine. Une analyse de 31 essais concernant 190 606 patients n'a pas montré de différence d'efficacité hypotensive des différentes classes d'antihypertenseurs chez les hypertendus âgés de plus ou de moins de 65 ans [6]. Il n'y a pas de preuves formelles en faveur d'une différence entre les principales thérapeutiques antihypertensives, concernant leurs bénéfices vis-à-vis du risque cardiovasculaire global, des événements cardiovasculaires spécifiques – comme les AVC ou les infarctus du myocarde – ou pour préserver ou améliorer les fonctions cognitives. D'où l'absence de stratégie thérapeutique privilégiée dans une tranche d'âge donnée par les sociétés savantes dont la société européenne d'hypertension artérielle dans les versions les plus récentes de leurs recommandations.

Depuis l'étude HYVET [7], le bénéfice associé à un traitement antihypertenseur a été montré chez les patients "très âgés", soit de plus de 80 ans. Cette étude, ayant inclus 3 845 hypertendus ($160 < \text{PAS} < 199$ mmHg et $\text{PAD} < 110$ mmHg) très âgés, a évalué le bénéfice du traitement par indapamide ± perindopril versus placebo. L'objectif tensionnel a été une $\text{PAS}/\text{PAD} < 150/80$ mmHg. L'étude a été précocement interrompue après deux ans de suivi, du fait d'une baisse significative de la mortalité totale, avec une diminution des événements cardiovasculaires

et un effet préventif sur l'insuffisance cardiaque dans le groupe traitement actif. L'efficacité hypotensive de moins de 150/60 mmHg dans le groupe traitement ne s'est accompagnée d'aucune différence significative d'effets adverses métaboliques dans les deux groupes. La population de l'étude, dont la moyenne d'âge était de 83,5 ans, avait néanmoins la particularité d'être initialement en bonne santé, de ne pas être en institution et de présenter peu de facteurs de risques vasculaires ou comorbidités.

Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente, grave, avec un coût humain et économique très élevé chez le sujet âgé. L'incidence des accidents iatrogéniques chez des sujets âgés vivant à domicile a été estimée à 50/1 000 personnes-années [8] et seraient responsables de plus de 10 % des hospitalisations chez les sujets âgés, et de près de 20 % chez les sujets très âgés. En 2001, les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 39 % de la consommation de médicaments en ville [9]. Cette population est "polymédicamentée", avec en moyenne une consommation quotidienne de 3,6 médicaments/jour/sujet âgé. Cette polymédication, qui est un facteur de risque d'accidents iatrogènes est la conséquence d'un terrain polypathologique, lui-même lié à l'âge. L'âge et la polypathologie sont des facteurs de gravité des accidents iatrogéniques.

Ce sont les médicaments à visée cardiovasculaires qui semblent être le plus consommés chez les sujets âgés et qui continuent à être en augmentation, selon l'Enquête santé et protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche en économie de la santé (IRDES, ex-CREDES). D'après une enquête ESPS en 2000, 51 % des personnes de 65 ans et plus avaient acheté en un mois au moins un médicament cardiovasculaire [10]. Dans la classe des médicaments cardiovasculaires, vien-

ent en premier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans, puis les hypolipémiants et antiathéromateux, puis les digitaliques et les antiarythmiques, et enfin les vasodilatateurs nitrés. Par ailleurs, nombre de ces médicaments cardiovasculaires cités nécessitent une précaution d'emploi lorsqu'ils sont associés à certains antihypertenseurs (digitaliques, antiarythmiques/inhibiteurs calciques, béta-bloquants...). Car en plus d'être les plus consommés, les médicaments à visée cardiovasculaire seraient les plus responsables d'effets adverses chez le sujet âgé. Une étude française, prospective, réalisée à partir de 2 814 admissions de sujets âgés de 70 ans et plus, retrouve 500 effets adverses liés aux médicaments présents à l'admission [11] dont les plus impliqués sont ceux du système cardiovasculaire (43,7 %). Une interaction médicamenteuse était impliquée dans 60,6 % des accidents.

Dans le cas de l'HTA, les patients âgés n'échappent pas à ce schéma :

Age → polypathologie → polymédication → accidents iatrogènes

Les sujets âgés cumulent fréquemment d'autres facteurs de risques cardiovasculaires, une atteinte des organes cibles, qui les classent dans un risque cardiovasculaire élevé. Chez nombre de ces patients, une bithérapie antihypertensive ou plus sera nécessaire, du fait de la difficulté chez le sujet âgé d'abaisser la PAS au-dessous de 140 mmHg [12]. Outre l'hypotension orthostatique, dont les risques principaux sont la chute et la sous-perfusion des organes vitaux, les antihypertenseurs peuvent être responsables d'autres accidents iatrogènes.

Risque du traitement antihypertenseur chez le sujet âgé

L'hypotension orthostatique – définie par une baisse de la PAS d'au moins

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

20 mmHg et/ou de la PAD d'au moins 10 mmHg, 1, 2, ou 3 minutes après l'orthostatisme – est le risque majeur d'un traitement antihypertenseur chez le sujet âgé. Ce risque est majoré en cas de plurithérapie antihypertensive et en cas d'association – fréquemment prescrit – avec des dérivés nitrés, des psychotropes et alphabloquants à visée urologique. Le risque principal de l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé est la chute qui, outre un risque fracturaire, est un facteur d'entrée de la dépendance responsable de 12 000 décès par an à court terme en France.

Les effets adverses et les associations thérapeutiques déconseillées des différentes classes d'antihypertenseurs sont présentés dans le **tableau I**. La fréquence et la gravité des accidents iatrogéniques associées aux risques des traitements antihypertenseurs chez les sujets âgés ne doivent pas conduire à leur refuser le traitement optimal susceptible d'améliorer leur santé et leur qualité de vie. Or de nombreuses études ont montré qu'il existe une insuffisance de traitement de l'HTA du sujet âgé [13]. L'étude MONA LISA 2 a montré que si l'HTA du sujet âgé est connue et traitée dans près de 90 % des cas, elle n'est contrôlée qu'entre 20 et 28 % des cas. Cette insuffisance de traitement pourrait aussi être expliquée par d'autres facteurs spécifiques aux personnes âgées (troubles cognitifs, inobservance, isolement social, problèmes financiers, etc.).

En raison du bénéfice prouvé d'un traitement antihypertenseur et du risque inhérent à ce traitement chez cette population âgée sous-traitée, l'enjeu est de savoir comment traiter l'HTA du sujet âgé sans être iatrogène.

Comment traiter sans être iatrogène ?

Une étude en 2003 a montré que 27,6 % des nouveaux cas d'accidents iatro-

	Effets adverses	Associations déconseillées ou précaution d'emploi	Surveillance
Thiazidiques	Insuffisance rénale fonctionnelle Majoration d'une IRC Hyponatrémie Dyskaliémie	Médicaments néphrotoxiques Médicaments hypokaliémants : Laxatifs, corticoïdes Médicaments hyperkaliémants : IEC/ARA2, Spironolactone Autres diurétiques épargneurs de K+	Poids Signes DEC Na+/K+ Créatinine
IEC/ARA2	Insuffisance rénale fonctionnelle Majoration d'une IRC Hyperkaliémie	Spironolactone Autres diurétiques épargneurs de K+	Poids Signes DEC Na+/K+ Créatinine
Bêtabloquants	Bradycardie Ralentissement conduction AV Décompensation IC à FEVG abaissée Aggravation asthme ou BPCO	Digitaliques Antiarythmiques Vérapamil, Diltiazem Amiodarone Anticholinestérasiques	Fréquence cardiaque ECG Dyspnée
Inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques (Vérapamil, Diltiazem)	Bradycardie	Anti arythmiques Bêtabloquants Digitaliques	Fréquence cardiaque ECG

IRC : Insuffisance Rénale Chronique, IC : Insuffisance Cardiaque, AV : Auriculo-Ventriculaire, DEC : Déshydratation extracellulaire, FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche.

TABLEAU I : Les classes d'antihypertenseurs.

gènes par an ont été considérés comme évitables [8]. Certaines mesures sont à prendre par le médecin et le patient pour tenter d'éviter ces accidents iatrogènes.

1. Mesures non médicamenteuses

Les mesures non pharmacologiques, présentées dans le **tableau II**, sont indispensables et ont fait la preuve de leur efficacité. En plus de diminuer la pression artérielle sans être iatrogène, elles permettent de réduire la dose et le nombre d'antihypertenseurs prescrits. Ces mesures doivent être renforcées, et instaurées avec une aide comportementale et diététique, afin notamment de les adapter aux capacités du sujet âgé (acti-

tivité physique) et d'éviter le piège de la dénutrition.

2. Prescription et suivi du traitement antihypertenseur

La majorité des erreurs à l'origine des accidents iatrogéniques se situeraient au niveau de la prescription (erreur de choix du médicament, plus rarement de la dose, ou déficit d'éducation du malade) et du suivi du traitement (clinique et/ou biologique) [8].

Le traitement pharmacologique peut être débuté quand la PAS est supérieure à 140 mmHg (160 mmHg pour les sujets très âgés), et la PAS peut être abaissée en dessous de 140 mmHg (de 150 mmHg

Tabac	Apport sodé	Activité physique	Poids	Alcool		Conseils diététiques
				Hommes	Femmes	
Arrêt	Réduction à 6 g/j	– Régulière – Adaptée – 30-45 min/j	Réduction et stabilisation en cas de surcharge (discuté chez le sujet âgé)	20-30 g/j	10-20 g/j	– Consommer plus de fruits, de légumes et de poisson. – Réduire l'apport en graisse saturée et cholestérol.
L'arrêt du tabac n'abaisse pas la pression artérielle [14] mais est probablement la mesure la plus efficace pour diminuer le risque d'événements cardio-neuro-vasculaires.						

TABLEAU II : Mesures hygiéno-diététiques. Recommandations ESH/ESC 2007.

pour les sujets très âgés) pourvu que le traitement soit bien toléré et surveillé [15].

L'initiation d'un traitement antihypertenseur chez un sujet âgé doit suivre les recommandations générales, mais doit être plus progressive, avec une posologie initiale plus faible. Il n'y a pas de stratégie thérapeutique liée à l'âge concernant le choix du médicament de première intention pour certains experts. Ce choix doit être adapté aux caractéristiques propres de chaque individu, à l'atteinte des organes cibles, aux comorbidités cardiovasculaires ou non, et aux polymédications associées.

Comme l'initiation au traitement, l'ajout d'un traitement antihypertenseur justifié par des difficultés d'équilibration de la pression artérielle chez le sujet âgé doit être progressif, avec une augmentation modérée des doses, et une surveillance régulière (*tableau I*).

Avant et pendant le traitement, la pression artérielle doit toujours être mesurée en position assise puis debout, en raison d'un risque d'hypotension orthostatique, qui peut être aggravé par les médicaments [16] et qui doit systématiquement être recherché à l'interrogatoire ou à la MAPA au moindre doute. En cas de prescription de bêtabloquants ou d'inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques, surtout lorsqu'ils sont associés aux antia-

rythmiques ou aux digitaliques, une surveillance régulière de la fréquence cardiaque et de l'ECG est recommandée, en raison du risque de trouble de la conduction. En cas de prescription de diurétiques, d'IEC ou ARA2, la surveillance clinique consiste aussi en la prévention du risque d'insuffisance rénale fonctionnelle et des troubles hydroélectrolytiques par le contrôle du poids et de l'état d'hydratation du patient. Cette prévention est complétée par la surveillance biologique de la natrémie, de la kaliémie et de la fonction rénale. Par ailleurs, la surveillance biologique de la fonction rénale est particulièrement importante chez le sujet âgé, surtout en cas de médicaments antihypertenseurs à potentiel néphrotoxique (diurétiques thiazidiques) et de polymédications ou automédications (AINS). De manière générale, la surveillance de la tolérance thérapeutique doit être renforcée en cas d'insuffisance rénale, et en cas de déshydratation et/ou de troubles hydroélectrolytiques (fièvre, chaleur, infection, troubles digestifs, troubles endocriniens).

La prescription et l'indication des classes d'antihypertenseurs doivent régulièrement être réévaluées. L'apparition d'une hypotension orthostatique, les effets adverses des antihypertenseurs, l'apparition de nouvelles pathologies à l'origine de nouvelles médications, justifient une réévaluation, voire une modification du traitement antihypertenseur par le méde-

cin prescripteur. L'ensemble de l'ordonnance doit être revue en cas de nouvelles prescriptions, en hiérarchisant la place des antihypertenseurs dans les traitements du sujet âgé polypathologique. En somme, la balance bénéfique/risque des antihypertenseurs doit systématiquement être évaluée à chaque consultation.

L'éducation du patient vise principalement à l'informer des risques du traitement antihypertenseur, de la nécessité d'avertir les autres médecins prescripteurs potentiels, et du danger de l'automédication. Il doit reconnaître les signes évocateurs de l'hypotension orthostatique, en connaître le danger et la nécessité de consulter son médecin traitant en cas de survenue de ces symptômes. Une surveillance clinico-biologique régulière, un renforcement de l'éducation thérapeutique du patient et une réévaluation systématique de la prescription des antihypertenseurs sont des paramètres de prévention des accidents iatrogéniques des personnes âgées hypertendues polypathologiques.

Questions non résolues concernant l'hypertension artérielle du sujet âgé

1. Objectifs tensionnels

Dans certains essais thérapeutiques, notamment l'étude HYVET, l'objectif

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

tensionnel était de 150 mmHg pour la systolique. Cet objectif "prudent" n'a en fait jamais été comparé à un autre objectif tensionnel chez le sujet âgé. Cet objectif étant donc aujourd'hui plus un objectif de "consensus d'experts" qu'un objectif basé sur des faits scientifiques prouvés. De plus, la pression pulsée étant un facteur de risque cardiovasculaire indiscutable dans cette population, on peut se poser la question de la stratégie à adopter chez les patients âgés ayant une pression pulsée particulièrement élevée avec une pression systolique qui n'est pas encore à la cible (diastolique très basse). Ces sujets sont à l'évidence à risque élevé. A-t-on intérêt à pousser plus avant la thérapeutique antihypertensive ou au contraire à "lever le pied" afin de ne pas trop baisser la pression diastolique, et donc la perfusion coronaire ?

Quoi qu'il en soit, il semble raisonnable en 2012 de conseiller de prendre nos décisions thérapeutiques chez les patients les plus âgés sur des pressions artérielles mesurées en position debout et non pas sur des pressions artérielles mesurées en position couchée. Il est clair qu'un individu ayant 160 mmHg en position couchée mais 110 mmHg en position debout aura plus de risques que de bénéfices attendus à l'intensification de son traitement antihypertenseur.

Enfin, on pourrait se poser la question d'un objectif qui ne soit pas exclusivement lié au niveau de la pression artérielle systolique mais aussi au nombre d'antihypertenseurs. Certains experts considèrent qu'il n'est pas raisonnable de dépasser trois antihypertenseurs chez les sujets âgés ou très âgés quel que soit le niveau tensionnel. Par exemple, chez un patient âgé présentant une systolique à 180 mmHg et qui prend déjà trois antihypertenseurs, il n'existe pas de réponse claire à la question de la stratégie thérapeutique optimale; doit-on augmenter le traitement ou doit-on se satisfaire de cet objectif médiocre ?

POINTS FORTS

- ↳ L'HTA est un facteur de risque de morbi-mortalité cardio-neuro-vasculaire fréquent, difficile à équilibrer et sous-traité chez le sujet âgé.
- ↳ Le bénéfice de la prise en charge de l'HTA a été prouvé chez le sujet âgé et très âgé.
- ↳ Les risques iatrogènes des antihypertenseurs sont : l'hypotension orthostatique, leurs effets adverses, les interactions médicamenteuses.
- ↳ L'instauration des antihypertenseurs doit être progressive, en débutant par de faibles posologies.
- ↳ Les règles hygiéno-diététiques, la réévaluation systématique des prescriptions médicamenteuses, la surveillance clinico-biologique régulière et l'éducation thérapeutique des patients devraient permettre de diminuer les risques d'accidents iatrogènes.

2. Quelle classe privilégier chez les sujets âgés ?

Cette question a bien entendu fait couler beaucoup d'encre. Les différents comités d'experts ont répondu différemment. Avant 2005, il était licite de recommander en première intention chez les sujets âgés de débiter un traitement par un diurétique thiazidique ou par un antagoniste calcique vu les résultats des études type SHEP ou SYST-EUR.

Puis, avec les résultats d'autres essais thérapeutiques ayant expérimenté d'autres antihypertenseurs chez les sujets âgés, les recommandations ont été moins directives et n'ont pas jugé nécessaire de recommander telle classe antihypertensive au détriment de telle autre. Récemment, les recommandations canadiennes proposent de ne pas débiter le traitement antihypertenseur chez les sujets âgés par un bêtabloquant, classe qui aurait, d'après ce groupe d'experts, le niveau de preuves le plus faible actuellement dans cette population.

3. Jusqu'à où pousser le bilan étiologique chez les sujets âgés ?

De nombreux sujets âgés ont une variabilité tensionnelle accrue et/ou une hyper-

tension artérielle résistante et, donc, une hypertension artérielle secondaire est plus fréquemment suspectée dans cette population que dans une autre. Néanmoins, le bilan étiologique est rarement contributif dans cette population et, même lorsqu'un diagnostic d'hypertension artérielle secondaire est posé, un traitement spécifique est souvent très délicat. En particulier, en cas d'hyperaldostéronisme primaire, les anti-aldostérones sont de maniement difficile en rapport avec la réduction néphronique liée à l'âge; en cas d'hypertension artérielle rénovasculaire, il n'existe que très peu d'indications validées de la revascularisation artérielle rénale.

Conclusion

L'HTA du sujet âgé est fréquente, sous-traitée, et présente un risque cardio-neuro-vasculaire plus élevé que chez le sujet jeune. Il est prouvé que sa prise en charge diminue ce risque, même chez les sujets très âgés. Cette population est exposée aux accidents iatrogéniques par sa polypathologie et polymédication fréquentes. L'objectif est donc de prendre en charge l'HTA du sujet âgé en évitant les accidents iatrogènes. Les mesures

non pharmacologiques, par définition non iatrogènes, ont prouvé leur efficacité mais ne suffisent généralement pas. Elles doivent fréquemment être associées à un traitement antihypertenseur, dont la prescription doit obéir à certaines règles. Le choix de l'antihypertenseur est principalement motivé par les caractéristiques du sujet, ses comorbidités et ses comédications. Leur instauration doit être progressive, en débutant par de faibles posologies. La réévaluation systématique de la prescription médicamenteuse, la surveillance clinico-biologique régulière et l'éducation thérapeutique des patients sont au centre de cette prise en charge qui doit pencher en faveur du bénéfice du traitement antihypertenseur versus son risque.

Néanmoins, en raison du risque iatrogénique majeur des multithérapies antihypertensives et de l'absence d'un nombre seuil défini d'antihypertenseurs, la HAS en mars 2011 [17] propose une mesure test chez le sujet âgé. Elle serait effectuée d'une part sur l'exposition des personnes âgées à 2 diurétiques ou plus, et d'autre part sur l'exposition des personnes âgées à 4 antihypertenseurs ou plus (intégrant les diurétiques).

Bibliographie

1. FRY J. Natural history of hypertension. A case for selective non-treatment. *Lancet*, 1974; 2: 431-433.
2. WAGNER A. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007: Etude MONA LISA. *BEH*, 2008.
3. STAESSEN JA, GASOWSKI J, WANG JG *et al.* Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta-analysis of outcome trials. *Lancet*, 2000; 355: 865-872.
4. BLACHER J, STAESSEN JA, GIRERD X *et al.* Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med*, 2000; 160: 1085-1089.
5. COLLINS R, MACMAHON S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull*, 1994; 50: 272-298.
6. TRIALISTS C, TURNBULL F, NEAL B *et al.* for Blood Pressure Lowering Treatment. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2008; 336: 1121-1123.
7. BECKETT NS, PETERS R, FLETCHER AE *et al.* Group HS. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1887-1898.
8. GURWITZ JH, FIELD TS, HARROLD LR *et al.* Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*, 2003; 289: 1107-1116.
9. Rapport annuel au parlement sur la sécurité sociale. 2003.
10. AUVRAY L. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. *Gerontol Soc*, 2002.
11. DOUCET J. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin Drug Invest*, 2002.
12. MANCIA G, GRASSI G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens*, 2002; 20: 1461-1464.
13. O'CONNOR PJ. Overcome clinical inertia to control systolic blood pressure. *Arch Intern Med*, 2003; 163: 2677-2678.
14. GROPELLI A, GIORGI DM, OMBONI S *et al.* Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*, 1992; 10: 495-499.
15. MANCIA G, LAURENT S, AGABITI-ROSEI E *et al.* European Society of H. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European society of hypertension task force document. *J Hypertens*, 2009; 27: 2121-2158.
16. LAKATTA EG. Deficient neuroendocrine regulation of the cardiovascular system with advancing age in healthy humans. *Circulation*, 1993; 87: 631-636.
17. HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, prévention de la iatrogénie. Programmes Pilotes. *Impact Clinique*. 2011

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-cardiologiques.com

Les flux

Abonnez-vous directement aux flux d'informations et vous serez régulièrement avertis de la publication sur le site des articles dans les sous-spécialités qui vous intéressent particulièrement.

Abonnement gratuit.