

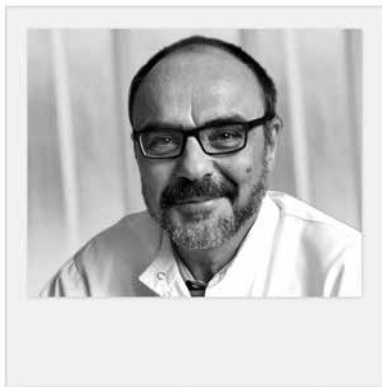
REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

Prise en charge des hypertendus de plus de 80 ans

RÉSUMÉ : Si l'intérêt du traitement antihypertenseur chez les sujets vieillissants entre 65 et 80 ans ne fait plus aucun doute, la question reste ouverte en ce qui concerne les personnes très âgées ayant plusieurs comorbidités et une fragilité accrue. En effet, après 80 ans, la seule étude contrôlée *versus* placebo réalisée jusqu'à présent a montré des effets positifs, mais elle n'incluait pas de personnes très fragiles.

Les études observationnelles montrent qu'en présence d'une grande fragilité, les sujets hypertendus traités ayant des chiffres tensionnels trop bas (< 130 mmHg) auraient une morbi-mortalité accrue. Par conséquent, il est important d'adapter nos stratégies diagnostiques, et surtout thérapeutiques, après évaluation de la fragilité. Il est également essentiel d'être toujours vigilant afin d'éviter des chutes tensionnelles trop importantes chez les sujets très âgés et très fragiles. Des études thérapeutiques contrôlées doivent être réalisées chez ces patients afin de tester l'intérêt des stratégies de réduction du traitement anti-hypertenseur.



→ A. BÉNÉTOS

Service de Gériatrie,
CHU de Nancy et Inserm U1116,
Université de Lorraine,
NANCY.

Relation entre pression artérielle et complications cardiovasculaires chez la personne vieillissante

La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) augmente fortement avec l'âge, jusqu'à dépasser 80 % après 80 ans. En effet, on assiste avec l'âge à une augmentation progressive de la pression artérielle systolique (PAS) et de la pression pulsée (PP = PAS-PAD), attribuable en grande partie à une élévation de la rigidité artérielle [1]. Les recommandations de 2013 émanant de la Société Internationale de l'HTA sur la prise en charge de l'HTA [2] ont affirmé que la PAS et la PP étaient de bons marqueurs du risque cardiovasculaire chez la personne âgée. Dans ces études et analyses, la pression pulsée était prédictrice de décès, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde et de dégradation de la fonction rénale. Chez les patients hypertendus de 60 ans et plus, ayant une HTA systolique isolée, la PP était signi-

ficativement associée au décès. Cela a été confirmé dans une autre méta-analyse parue en 2002, au cours de laquelle 7 essais thérapeutiques ont été analysés chez la personne âgée : des valeurs de PP < 65 mmHg ont été proposées pour définir une PP normale [3]. À noter aussi qu'une rigidité artérielle accrue était associée au développement de troubles cognitifs de façon significative [4].

Mesure de la pression artérielle chez la personne âgée : mesure casuelle vs automesure vs MAPA 24 h

Le profil tensionnel des sujets âgés est marqué par une grande variabilité tensionnelle, due à plusieurs altérations des mécanismes de régulation de la PA au cours du vieillissement. Ces altérations sont en partie liées à la rigidité artérielle, mais aussi à de multiples anomalies de la régulation orthostatique. La variabilité de la PAS complique le diagnostic et le suivi de l'HTA systolique [5]. La fré-

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

quence de “l’hypertension de la blouse blanche” est ainsi particulièrement élevée chez les sujets âgés. Les dernières recommandations de la Société Française d’Hypertension Artérielle (SFHTA) recommandent de mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical, afin de s’assurer de la permanence de l’HTA et de rechercher une HTA “blouse blanche”, avant de débiter un traitement antihypertenseur médicamenteux [6]. L’HTA est considérée comme confirmée quand la pression artérielle en automesure est supérieure à 135/85 mmHg ou quand la MAPA 24 h (mesure ambulatoire de la pression artérielle) est supérieure à 130/80 mmHg. Une HTA confirmée par l’automesure est un élément additionnel pour une intervention thérapeutique.

Bénéfices du traitement antihypertenseur

Au cours des années quatre-vingt-dix, plusieurs études ont montré un bénéfice majeur du traitement de l’HTA (systolique pure ou systolo-diastolique) des sujets âgés de plus de 65 ans pour prévenir le risque d’AVC, d’infarctus et d’insuffisance cardiaque [7]. Il y a 5 ans, les résultats de l’étude HYVET [8] ont montré l’intérêt de traiter l’hypertension chez les sujets âgés ambulatoires > 80 ans. Cet essai thérapeutique a été réalisé au sein d’une population âgée très sélectionnée, composée de sujets robustes non institutionnalisés, avec peu de comorbidités et sans pathologie cardiovasculaire majeure. La pression artérielle systolique (PAS) était > 160 mmHg à l’inclusion et l’objectif thérapeutique de la PAS était < 150 mmHg. Les sujets ayant reçu un traitement anti-HTA actif (le diurétique indapamide, seul ou en association avec l’IEC périndopril), comparés à ceux traités par un placebo, avaient des taux de morbi-mortalité cardiovasculaire nettement réduits. Néanmoins, il faut bien réaliser que, pour les sujets relativement jeunes (65-75 ans), les preuves du

bénéfice du traitement sont issues d’un très grand nombre d’essais cliniques, tandis que chez ceux de plus de 80 ans, les bénéfices ne sont basés que sur une seule étude, avec les caractéristiques que nous venons de décrire. La question reste donc ouverte en ce qui concerne les personnes très âgées ayant plusieurs comorbidités et une fragilité accrue.

Pression artérielle et risque cardiovasculaire chez les personnes fragiles après 80 ans

Si la relation entre le niveau tensionnel et les complications cardiaques, vasculaires et cérébrales ne font plus aucun doute pour les personnes du troisième âge, les données concernant les sujets âgés de plus de 80 ans sont beaucoup moins claires, notamment pour ceux ayant un âge très avancé et/ou plusieurs comorbidités, une polymédication et une fragilité accrue [9]. Dans ces populations, la relation PA/risque est beaucoup moins forte. Il arrive même parfois qu’elle soit inversée. Ainsi, le niveau de la PA peut être profondément influencé par des comorbidités fréquentes chez la personne âgée, en particulier par des troubles nutritionnels, des pathologies cardiaques ou du système nerveux central. Ces comorbidités ont, en général, tendance à faire baisser les chiffres tensionnels, et peuvent ainsi fausser la relation entre l’état tensionnel et les complications cardiovasculaires et cérébro-vasculaires. Des études ont rapporté une modification profonde de la relation PA/risque de morbi-mortalité en fonction du niveau de fragilité des sujets [10] : ainsi, chez les sujets âgés robustes ayant une vitesse de marche rapide, cette relation était positive *i.e.* une PA élevée était associée à une surmortalité. En revanche, chez les sujets ayant une fragilité accrue détectée par une vitesse de marche lente (< 0,8 m/s), cette association était inversée : la PA basse était associée à une surmortalité.

On distingue ainsi, chez les personnes très âgées, 3 types de modifications :

- une exagération de la variabilité tensionnelle, notamment de la PAS, due au vieillissement artériel, aux comorbidités et à la polymédication ;
- une baisse du niveau moyen de la PA due à de multiples comorbidités et à une fragilité accrue ;
- une surestimation de la PA périphérique est possible chez le patient âgé présentant une artériosclérose importante (pseudo-hypertension), connue surtout chez le diabétique.

Ces considérations nous indiquent que, chez la personne très âgée, polyathologique et fragile, des questions fondamentales sont posées :

- La mesure de la pression artérielle peut-elle nous offrir une bonne évaluation du risque cardiovasculaire [11] ?
- Pouvons-nous, dans ces populations, mieux appréhender le risque de complications cardiovasculaires et de perte d’autonomie à l’aide d’autres paramètres artériels que la PA ?
- Chez les sujets très fragiles, la diminution de la pression artérielle par les médicaments anti-HTA est-elle bien supportée au niveau tissulaire ou bien est-elle accompagnée d’une réduction de la perfusion tissulaire ? Cette interrogation est pertinente, car on peut émettre l’hypothèse que les mécanismes d’autorégulation sont défaillants chez ces sujets, ce qui peut avoir pour conséquence un déficit de perfusion en cas de baisse de la PA.

L’étude PARTAGE [12] a été réalisée sur 1130 sujets âgés de plus de 80 ans, vivant tous dans des établissements d’hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), *i.e.* de la même tranche d’âge que l’étude HYVET mais beaucoup plus fragiles. Un suivi sur 2 ans de l’évolution des fonctions cognitives et de l’autonomie, ainsi que l’enregistrement des décès et des événements graves, ont ainsi été

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

effectués. Parmi les sujets inclus dans l'étude, 76 % des femmes et 60 % des hommes avaient une HTA connue ; parmi eux, 91 % prenaient un traitement antihypertenseur. Cette population, qui consomme en moyenne plus de 7 médicaments par jour (dont 2,2 antihypertenseurs), avait des chiffres tensionnels (137/72 mmHg) nettement inférieurs à ceux observés chez les sujets âgés ambulatoires. Le suivi longitudinal de 2 ans de cette cohorte a décelé que les sujets ayant une PA basse (< 130 mmHg) présentaient une surmortalité d'environ 30 %, même après ajustement à plusieurs facteurs de confusion potentiels.

Dans une analyse plus récente, nous avons trouvé que la surmortalité chez les personnes ayant une PAS < 130 mmHg était observée uniquement chez celles recevant au moins 2 médicaments antihypertenseurs [13]. En effet, ce groupe, qui représentait 20 % de la population totale étudiée, avait un taux de mortalité sur 2 ans de 32 % contre 19,7 % pour l'ensemble des autres patients, soit une augmentation du risque de mortalité de plus de 80 %. Cette surmortalité persistait même après ajustement à plusieurs facteurs de confusion et de comorbidité. Des résultats similaires ont été observés

par une équipe italienne [14] : celle-ci a, en effet, constaté une baisse du MMSE (*Mini Mental State Examination*) au cours du suivi longitudinal chez les sujets ayant une PAS < 130 mmHg et traités par des anti-HTA, mais pas chez les sujets spontanément normotendus.

La prise en charge de l'hypertendu de plus de 80 ans : petit guide pratique

>>> L'interrogatoire d'un patient hypertendu doit toujours s'effectuer en pensant à la détection de la fragilité [15]. Celle-ci peut être effectuée relativement rapidement par tout médecin, notamment par le généraliste. Pour cela, il existe de nombreuses échelles et scores essentiellement basés sur les capacités physiques des personnes âgées [16, 17].

Le moyen le plus simple de tester la vitesse de la marche sur 4 à 6 mètres [16] : lorsque celle-ci est inférieure à 0,8 m/s, la présence de fragilité est très probable. Une vitesse supérieure à 1 m/s est en faveur d'un état robuste. Entre 0,8-1,0 m/s, il est plus difficile de conclure. L'échelle de Fried, plus complète et donc un peu plus longue à réaliser, est également très utilisée [17].

Les hypertendus détectés fragiles doivent par la suite avoir une évaluation gériatrique standardisée (EGS) par du personnel médical et paramédical formé à ce type d'évaluation. Elle comporte une évaluation complète de la sphère cognitive, de l'état nutritionnel, de la marche, de l'état thymique et de l'environnement social du patient, ainsi qu'une recherche de syndromes gériatriques (troubles de la continence, démence...). L'EGS permet d'identifier avec précision les déficits et les capacités de la personne fragile, et de définir ainsi le rapport bénéfice/risque des démarches diagnostiques et thérapeutiques ; elle doit aboutir à un plan personnalisé de soin et d'action (**tableau I**).

>>> Initier un traitement antihypertenseur si la PAS est > 160 mmHg et fixer l'objectif thérapeutique de PAS < 150 mmHg chez les patients dits "robustes". L'approche thérapeutique sera alors sensiblement semblable à celle des sujets âgés de 65 à 75 ans. Le praticien pourra débiter le traitement par une monothérapie et fixer comme objectif de ne pas dépasser 3 traitements antihypertenseurs. Il devra toujours vérifier l'absence d'hypotension orthostatique.

>>> Chez les patients repérés comme "fragiles", on doit hiérarchiser les

Résultat de l'évaluation de la fragilité	Robustes	Fragiles
Contexte médico-social	Sujet avec peu de comorbidités ayant une fonctionnalité satisfaisante et une autonomie très correcte.	Sujet polyopathologique, avec plusieurs médicaments, dénutrition, parfois institutionnalisé, et un risque de iatrogénie. Perte partielle ou totale de l'autonomie.
Attitude diagnostique et thérapeutique	Similaire à celle de sujets plus jeunes, mais avec des objectifs moins agressifs.	Beaucoup plus prudente et individualisée et après une évaluation gériatrique standardisée (EGS) par du personnel spécialisé.
Objectif thérapeutique	Traiter tous les patients si PAS > 160 mmHg. Vérifier PA en position couchée et debout.	Identifier les besoins du patient afin de prioriser les procédures thérapeutiques. Traiter éventuellement si PAS > 160 mmHg. Risque accru d'hypotension orthostatique.
Cible tensionnelle	PAS < 150 mmHg, voire plus basse si les dernières données de l'étude SPRINT se confirment [18].	PAS 140-150 mmHg. Si PAS < 130 mmHg, envisager la réduction du traitement anti-HTA et corriger tous les facteurs qui font chuter la PA.

TABEAU I : Prise en charge des hypertendus de plus de 80 ans après le repérage de la fragilité.

besoins et évaluer le rapport bénéfice/risque en effectuant une EGS (tableau I). Si on décide de traiter, l'objectif tensionnel sera alors d'atteindre une PAS comprise entre 130 et 150 mmHg. Le traitement initial privilégié sera une monothérapie à faible dose, qui sera augmentée de manière progressive. Si la PAS mesurée est par la suite < 130 mmHg, ou si une hypotension orthostatique est constatée, le traitement antihypertenseur devra alors être reconsidéré (et ce, tout spécialement quand il associe plusieurs traitements). Bien entendu, les autres facteurs susceptibles de diminuer la pression artérielle devront être identifiés et corrigés. La plurimédication, y compris de thérapies antihypertensives, est

source de iatrogénie. L'association de plusieurs traitements sera à considérer en fonction de la réalisation de la balance bénéfice/risque du traitement (tableau II).

>>> Initier le traitement par une monothérapie. Les recommandations européennes et françaises disent que toutes les classes antihypertensives peuvent être utilisées, avec une préférence pour les inhibiteurs calciques et les diurétiques thiazidiques qui ont l'avantage de nécessiter moins de surveillance biologique et électrocardiographique par rapport aux autres classes médicamenteuses. Néanmoins, il n'y a pas de médicament parfait, notamment pour les personnes âgées hypertendues, et tous

les médicaments peuvent présenter des inconvénients multiples. Il convient de ne pas oublier les risques d'isolement social liés indirectement à la prise de certains médicaments : accentuation de l'incontinence urinaire suite à la prise de diurétiques et problème de chaussage à cause d'œdèmes des membres inférieurs suite à la prise d'inhibiteurs calciques.

>>> La prise de la pression artérielle en position assise, puis debout, à 1 et 3 min d'orthostatisme doit être effectuée de façon systématique, indépendamment de l'existence de signes cliniques évocateurs d'hypotension orthostatique.

>>> Les associations d'antihypertenseurs avec d'autres classes médicamenteuses utilisées largement chez le sujet âgé, notamment les psychotropes, sont responsables d'effets secondaires fréquents (tableau III).

Conclusions et perspectives cliniques

Actuellement, il n'existe pas assez de preuves permettant de proposer des recommandations solides pour la prise en charge des personnes fragiles de plus de 80 ans, ayant plusieurs comorbidités et une perte d'autonomie. Le consensus actuel – basé sur des données enregistrées chez des sujets âgés plus robustes et sur des données d'études observationnelles – consiste à proposer un traitement uniquement si la PAS est > 160 mmHg, avec un objectif thérapeutique de PAS < 150 mmHg. Chez les sujets les plus fragiles ayant plusieurs traitements antihypertenseurs, une PAS < 130 mmHg est associée à une importante surmortalité. L'hypothèse actuelle est que de nombreux patients fragiles sont surtraités pour leur hypertension, compte tenu de leur état général. Il serait donc raisonnable d'essayer, dans ce cas de figure, de diminuer le traitement anti-HTA et de contrôler tous les autres facteurs responsables d'une baisse tensionnelle.

- Commencer par une monothérapie (diurétique thiazidique ou antagoniste des canaux calciques de préférence).
- Si résultat insuffisant, associer un 2^e médicament (Diur-ACC, ACC-IEC ou ARA II, Diur-IEC ou ARA II).
- Pas d'association entre médicaments du système RAA.
- Ne pas dépasser 3 médicaments.
- Thiazidiques : ne pas dépasser 25 mg/j ; penser à l'incontinence urinaire.
- Furosémide au lieu de diurétique : si clairance < 60 mL/min.
- ACC : essentiellement des dihydropyridines.
- IEC-ARA II : 1^{er} choix si insuffisance cardiaque (IEC) ou diabète (ARA II ou IEC).
- Bêta-bloqueurs : 2^e intension sauf si insuffisance cardiaque et/ou maladie coronaire.
- Éviter les anti-HTA centraux (confusiogènes).

TABLEAU II : Spécificités thérapeutiques chez l'individu > 80 ans.

- IEC (ou ARA II) + anti-Aldo : insuffisance rénale, hyper K⁺.
- Anti-HTA + psychotropes : confusion, chutes, Tb Ioniques.
- IEC + AINS : insuffisance rénale.
- Bêtabloqueurs + antidiabétiques : signes d'hypoglycémie difficilement détectables.
- Bêtabloqueurs + anti-cholinestérasiques : bradycardies.

TABLEAU III : Les associations médicamenteuses fréquemment responsables d'effets indésirables.

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

Afin de vérifier cette hypothèse et de consolider les recommandations, il est nécessaire de réaliser des études contrôlées pour tester les effets d'une réduction surveillée et progressive du traitement chez des hypertendus traités, fragiles et polymédiqués, ayant des chiffres tensionnels trop bas. Cela permettra de proposer de nouveaux seuils tensionnels, et donc une modification des objectifs thérapeutiques chez les personnes âgées très fragiles.

Bibliographie

1. LAKATTA EG, LEVY D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*, 2003;107:139-146.
2. 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). *Eur Heart J*, 2013;34:2159-2219.
3. BENETOS A, RUDNICH A, SAFAR M *et al.* Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension*, 1998;32:560-564.
4. WATFA G, BENETOS A, KEARNEY-SCHWARTZ A *et al.* Do arterial hemodynamic parameters predict cognitive decline over a period of 2 years in individuals older than 80 years living in Nursing Homes? The PARTAGE Study. *J Am Med Dir Assoc*, 2015;16:598-602.
5. STAESSEN JA, THIJS L, O'BRIEN ET *et al.* Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens*, 2002;15:835-843.
6. BLACHER J, HALIMI JM, HANON O *et al.* French Society of Hypertension. Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. *Fundam Clin Pharmacol*, 2014; 28:1-9.
7. STAESSEN JA, FAGARD R, THIJS L *et al.* Randomised double-blind comparison

POINTS FORTS

- ➞ Adapter la thérapeutique en fonction du degré de fragilité.
- ➞ Commencer toujours par une monothérapie.
- ➞ Si le résultat est insuffisant, associer un 2^e médicament.
- ➞ Ne pas dépasser 3 médicaments.
- ➞ Toujours mesurer la PA en position couchée et debout (1 et 3 min).
- ➞ Éviter les associations avec d'autres médicaments qui peuvent davantage baisser la PA (notamment les psychotropes).
- ➞ Corriger les conditions et comorbidités qui baissent la PA : dénutrition, déshydratation.

of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*, 1997;350:757-764.

8. BECKETT NS, PETERS R, FLETCHER AE *et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008;358:1887-1898.
9. MOLLANDER L, LÖVHEIM H, NORMAN T *et al.* Lower systolic blood pressure is associated with greater mortality in people aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc*, 2008;56:1853-1859.
10. ODDEN MC, PERALTA CA, HAAN MN *et al.* Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med*, 2012;172:1162-1168.
11. BENETOS A, SALVI P, LACOLLEY P. Blood pressure regulation during the aging process: the end of the 'hypertension era'? *J Hypertens*, 2011;29:646-652.
12. BENETOS A, GAUTIER S, LABAT C *et al.* Mortality and cardiovascular events are best predicted by low central/peripheral pulse pressure amplification but not by high blood pressure levels in elderly nursing home subjects: the PARTAGE study. *J Am Coll Cardiol*, 2012;60:1503-1511.
13. BENETOS A, LABAT C, ROSSIGNOL P *et al.* Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents. *JAMA Intern Med*, 2015;175:989-995.
14. MOSSELLO E, PIERACCIOLI M, NESTI N *et al.* Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*, 2015;175:578-585. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8164.
15. BENETOS A, ROSSIGNOL P, CHERUBINI A *et al.* Polypharmacy in the aging patient management of hypertension in octogenarians. *JAMA*, 2015;314:170-180.
16. STUDENSKI S, PERERA S, PATEL K *et al.* Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*, 2011;305:50-58.
17. FRIED LP, TANGEN CM, WALSTON J *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001;56:M146-156.
18. SPRINT Research Group, WRIGHT JT, WILLIAMSON JD *et al.* A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*, 2015 373:2103-2116.

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