

ARTICLE DE RECHERCHE

Tension artérielle chez les personnes âgées fragiles : associations avec les résultats cardiovasculaires et la mortalité toutes causes confondues

JANE AH MASOLI^{1,2}, JOAO DELGADO¹, LUKE PILLING¹, DAVID STRAIN^{2,3}, DAVID MELZER^{1,4}

¹ Groupe d'épidémiologie et de santé publique, École de médecine de l'Université d'Exeter, Exeter, Royaume-Uni

² Département des soins de santé pour les personnes âgées, Hôpital Royal Devon et Exeter, Exeter, Royaume-Uni

³ Recherche sur le diabète et les maladies vasculaires, École de médecine de l'Université d'Exeter, Exeter, Royaume-Uni

⁴ Centre sur le vieillissement de l'Université du Connecticut, Centre de santé de l'Université du Connecticut, Farmington CT, États-Unis

Adresser toute correspondance à : Jane AH Masoli, Groupe d'épidémiologie et de santé publique, Faculté de médecine de l'Université d'Exeter, RILD Building, Barrack Road, Exeter, EX2 5DW, Royaume-Uni. Courriel : j.masoli@exeter.ac.uk

Résumé

Contexte : La gestion de la pression artérielle (PA) chez les personnes âgées fragiles est difficile. Un essai contrôlé randomisé mené auprès de personnes âgées en grande partie non fragiles a montré que le fait de maintenir la PA systolique (S) à *moins de* 120 mmHg avait des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire et la mortalité. Cependant, la mortalité toutes causes confondues en fonction de la PA atteinte dans le cadre des soins de routine chez les adultes fragiles âgés de plus de 75 ans n'est pas claire.

Objectifs : Estimer les associations observationnelles entre la PA de base et la mortalité/les résultats cardiovasculaires dans une population âgée de plus de 75 ans suivie en soins primaires, stratifiée selon le degré de fragilité.

Méthodes : Analyse observationnelle prospective à partir de dossiers médicaux électroniques (base de données sur la recherche en pratique clinique, $n = 415\,980$). Nous avons testé les associations entre la PA et les événements cardiovasculaires et la mortalité à l'aide de modèles concurrents et de modèles à risques proportionnels de Cox respectivement (suivi ≤ 10 ans), stratifiés selon l'indice de fragilité électronique de base (eFI : en bonne santé (non fragile), fragilité légère, modérée, sévère), avec des analyses de sensibilité sur la comorbidité, le risque cardiovasculaire et la trajectoire de la PA.

Résultats : Les risques d'événements cardiovasculaires ont augmenté avec des pressions artérielles systoliques > 150 mmHg. Les associations avec la mortalité variaient entre les personnes non fragiles < 85 ans, les personnes fragiles âgées de 75 à 84 ans et toutes les personnes âgées de plus de 85 ans. Les SBP supérieures à la référence de 130-139 mmHg étaient associées à un risque de mortalité plus faible, en particulier chez les personnes modérément à sévèrement fragiles ou âgées de plus de 85 ans (par exemple, 75-84 ans : 150-159 mmHg Rapport de risque (HR) de mortalité par rapport à 130-139 : HR non fragile = 0,94, 0,92-0,97 ; HR fragile modéré/sévère = 0,84, 0,77-0,92). Une PAS < 130 mmHg et une PAD < 80 mmHg étaient systématiquement associées à une mortalité excessive, indépendamment de la trajectoire de la PA vers la fin de la vie.

Conclusions : Chez les patients représentatifs âgés de 75 ans ou plus suivis en soins primaires, une pression artérielle *inférieure* à 130/80 était associée à une mortalité excessive. L'hypertension n'était pas associée à une augmentation de la mortalité chez les personnes âgées de plus de 85 ans ou chez celles âgées de 75 à 84 ans présentant une fragilité modérée à sévère, peut-être en raison de la complexité des comorbidités coexistantes. La priorité accordée à la réduction agressive de la pression artérielle chez les personnes âgées fragiles doit faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

Mots clés : pression artérielle, hypertension, fragilité

Points clés

- Grande étude observationnelle prospective portant sur 415 980 personnes âgées de plus de 75 ans, y compris celles qui sont souvent exclues des études.
- Le risque de mortalité le plus faible chez les adultes de plus de 75 ans était observé avec une pression artérielle systolique comprise entre 140 et 160 mmHg et une pression artérielle diastolique comprise entre 80 et 90 mmHg.
- On a observé une surmortalité chez les adultes de plus de 75 ans ayant une pression artérielle systolique < 130 mmHg, indépendamment de leur état de fragilité initial.
- Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la sécurité et les avantages de la réduction de la pression artérielle chez les personnes âgées fragiles.
- Chez les adultes de plus de 75 ans présentant une fragilité modérée à sévère et chez tous ceux de plus de 85 ans, l'hypertension n'était pas associée à un risque de mortalité accru.

Introduction

La gestion de la pression artérielle (PA) chez les personnes âgées est difficile, en particulier lorsque celles-ci sont de plus en plus fragiles. L'hypertension est la maladie chronique la plus courante chez les personnes âgées, touchant plus de 75 % des personnes de plus de 80 ans [1]. Le pronostic en fonction de la PA, y compris l'hypertension artérielle, chez les personnes âgées reste incertain [2] par rapport aux populations âgées de moins de 70 ans. Il convient d'être prudent lors de l'extrapolation des résultats d'essais contrôlés randomisés (ECR), car les personnes âgées fragiles sont sous-représentées dans les essais cliniques en raison de leur espérance de vie limitée, de leurs comorbidités, de leur polypharmacie et de leurs troubles cognitifs [3].

Les ECR ciblant la PA chez les personnes âgées ont abouti à des conclusions contrastées sur le pronostic de la PA par rapport aux études observationnelles. Les lignes directrices en matière de PA reflètent l'incertitude quant à la transposition des ECR dans la pratique clinique, les objectifs de PA pour les personnes âgées variant de $\leq 130/80$ [4] à $\leq 150/90$ mmHg [5] à l'échelle internationale. L'essai SPRINT (Systolic BP Intervention Trial) [6] a montré que chez les personnes âgées en bonne santé éligibles à participer, une pression artérielle systolique (S) cible stricte < 120 mmHg réduisait la mortalité et les événements cardiovasculaires par rapport à une pression artérielle < 140 , mais avec des taux plus élevés de lésions rénales et de syncope [6,7]. Cependant, l'essai SPRINT excluait les personnes atteintes de démence, les personnes très fragiles et les résidents de maisons de retraite. Des analyses observationnelles de populations âgées représentatives ont montré une mortalité excessive avec des tensions artérielles systoliques basses [8-10]. Dans notre étude sur des adultes de plus de 80 ans souffrant d'hypertension [9], nous avons constaté qu'une tension artérielle systolique < 135 mmHg était associée à un risque de mortalité accru, malgré une augmentation des événements cardiovasculaires incidents à une tension artérielle systolique ≥ 155 mmHg. Une méta-analyse récente d'études observationnelles n'a révélé aucune différence de mortalité chez les personnes âgées fragiles présentant une PAS < 140 mmHg par rapport à celles présentant une PAS > 140 mmHg, contrairement à la réduction de la mortalité chez les personnes non fragiles **présentant une PAS < 140 mmHg** [11]. Une analyse précédente sur la trajectoire de la PAS et l'état de fragilité a émis l'hypothèse que l'augmentation de la mortalité à des PAS plus basses pouvait être attribuée à une baisse de la pression artérielle au cours des 48 mois précédant le décès, démontrant ainsi une causalité inverse [10] ; nous avons précédemment montré des baisses de pression artérielle pré-terminales pendant 14 à 18 ans, particulièrement marquées chez les personnes souffrant d'hypertension, de démence, d'insuffisance cardiaque et de perte de poids tardive [12].

Au Royaume-Uni, l'indice électronique de fragilité (eFI) [13] est principalement utilisé pour le dépistage de la fragilité dans les soins primaires. L'eFI est un modèle de déficit cumulatif dans les dossiers médicaux électroniques, dérivé de l'approche Rockwood [14]. Cet outil classe 3 % des adultes de plus de 65 ans comme gravement fragiles et 12 % comme modérément fragiles [13].

Dans l'ensemble, des études observationnelles ont montré une mortalité excessive chez les personnes âgées ayant une pression artérielle systolique < 130 mmHg, et les données sur les interventions sur la pression artérielle chez les personnes âgées fragiles ayant une pression artérielle $> 140/90$ mmHg sont limitées. Une meilleure compréhension du pronostic de la pression artérielle en fonction de la fragilité pourrait être essentielle pour évoluer vers une prise en charge plus sûre et personnalisée de la pression artérielle chez les personnes âgées [15,16]. Des études antérieures ont examiné l'effet de la pression artérielle sur la mortalité seule, sans tenir compte des résultats cardiovasculaires et en utilisant des catégories de pression artérielle larges [11,17].

Cette étude a testé les associations entre la pression artérielle de base, y compris l'hypertension, la mortalité toutes causes confondues et les événements cardiovasculaires incidents dans une vaste cohorte représentative de patients âgés de 75 ans et plus suivis en soins primaires, stratifiée selon l'indice de fragilité eFI, avec un suivi de

suivi de 10 ans. Des analyses supplémentaires ont examiné l'effet des baisses de la pression artérielle en fin de vie sur les résultats.

Méthodes

Source des données

Les données de soins primaires provenant du Clinical Practice Research Datalink (CPRD) ont été analysées, appariées à la source aux statistiques hospitalières [18]. Le CPRD s'est avéré représentatif en termes d'âge, de sexe et d'origine ethnique [18].

L'approbation éthique a été accordée par le Comité consultatif scientifique indépendant pour la recherche dans la base de données de l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé.

Conception de l'étude

Cette analyse prospective a utilisé les données du CPRD entre le 1er janvier 2000 et le 14 novembre 2014. La date de début de l'étude (date de référence) correspondait au moment où les participants devenaient éligibles, à savoir à l'âge de 75 ans et après au moins trois mesures de la pression artérielle au cours des trois années précédentes (**données supplémentaires, annexe 1**). Aucun autre critère d'exclusion n'a été appliqué afin que l'étude reste représentative des personnes âgées et transposable à la pratique clinique.

Mesures cliniques

Pression artérielle (PA)

La pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) médianes issues des mesures cliniques de routine sur une période de 3 ans avant la date de référence ont représenté l'exposition étudiée. La médiane a été utilisée afin de réduire l'effet des valeurs extrêmes pendant les phases aiguës de la maladie. L'analyse principale s'est appuyée sur la PAS en raison de sa valeur pronostique supérieure chez les adultes de plus de 50 ans [19]. Les valeurs de la PAS ont été classées par catégories de 10 mmHg afin d'apporter des détails supplémentaires aux études pronostiques précédentes tout en conservant un nombre suffisant (85-120 (« < 120 mmHg »), 120-129, 130-139, 140-149, 150-159, 160-169, 170-179, ≥ 180). Le groupe de référence pour la PAS était 130-139 mmHg, conformément à la majorité des directives internationales pour les personnes âgées [5,20,21]. La PAD a été divisée en catégories de mmHg : < 80 , 80-90 (catégorie de référence) et ≥ 90 pour l'analyse.

Indice de fragilité électronique (eFI)

L'eFI a été développé par Clegg *et al.* [13] selon la méthode du déficit cumulatif [14]. Il évalue 36 déficits (signes cliniques, symptômes, maladies, handicaps et déficiences) dans les dossiers électroniques et classe les personnes âgées en trois catégories : en bonne santé (non fragiles), fragilité légère, modérée ou sévère. L'eFI à la date de référence a déterminé la catégorie de fragilité.

Covariables

Les analyses ont été effectuées dans les catégories d'âge 75-84 ans et ≥ 85 ans et ajustées en fonction du sexe, de l'âge à la date de référence et des quintiles de l'indice de privation multiple (IMD) de 2007 [9,12].

Résultats

Le résultat principal était la mortalité toutes causes confondues, obtenue auprès de l'Office national des statistiques du Royaume-Uni.

Tableau 1. Caractéristiques des patients au départ et résultats cardiovasculaires prévalents et incidents selon le statut de fragilité électronique

	Total (n)	Catégorie eFI			
		Non fragile	Fragilité légère	Fragilité modérée	Fragilité sévère
eFI de référence (%)	415 980	260 159 (62,5 %)	137 772 (33,1 %)	17 032 (4,1 %)	1 017 (0,2 %)
Moyenne (écart-type) de l'âge (années)	79,5 (5,2)	79,2 (4,8)	80,0 (5,6)	80,8 (6,2)	80,9 (6,4)
Femmes (%)	245 481 (59,0)	149 371 (57,4)	84 292 (61,1)	11 116 (65,2)	702 (69,0)
Nombre dans le quintile le plus défavorisé IMD (% en Quintile inférieur)	48 525 (11,7)	26 867 (10,3)	18 612 (13,5)	2 846 (16,7)	200 (19,7)
Fumeurs actuels ou anciens fumeurs au début de l'étude (%)	206 640 (49,7)	121 856 (46,8)	74 227 (53,9)	9 926 (58,2)	631 (62,0)
IMC moyen au départ	26,3	26,1	26,7	27,1	27,7
Cholestérol moyen au départ (mmol/L)	5,5	5,6	5,4	5,1	5,0
Risque cardiovasculaire élevé (%)	156 882 (37,7)	95 498 (36,7)	54 023 (39,2)	6 925 (40,7)	436 (42,9)
Pression artérielle systolique médiane de référence (mmHg)	144	145	142	140	138
Pression artérielle diastolique médiane de référence (mmHg)	80	80	80	77	75
Diagnostic d'hypertension au départ (%)	246 818 (59,3)	143 264 (55,1)	90 608 (65,8)	12 177 (71,5)	769 (75,6)
Infarctus du myocarde prévalent/intervention (%)	27 579 (6,6)	10 772 (4,1)	13 619 (9,9)	2 943 (17,3)	245 (24,1)
Infarctus du myocarde incident/intervention (%)	27 414 (6,6)	15 313 (5,9)	10 584 (7,7)	1 444 (8,5)	73 (7,1)
Insuffisance cardiaque prévalente (%)	28 148 (6,8)	7 519 (2,9)	15 713 (11,4)	4 501 (24,4)	415 (40,8)
Insuffisance cardiaque incidente (%)	19 645 (4,7)	10 879 (4,2)	12 290 (8,9)	1 460 (8,6)	71 (7,0)
Prévalence des AVC (%)	52 320 (12,6)	21 273 (8,2)	25 249 (18,3)	5 355 (31,4)	443 (43,5)
Accidents vasculaires cérébraux (%)	33 940 (8,2)	20 875 (8,0)	11 571 (8,4)	1 416 (8,3)	78 (7,7)
Prévalence de la démence (%)	14 647 (3,5)	5 205 (2,0)	7 537 (5,5)	1 749 (10,3)	156 (15,3)
Décès pendant la période de suivi (%)	137 117 (33,0)	74 731 (28,7)	53 516 (38,8)	8 302 (48,7)	568 (55,9)

Maladie prévalente mesurée si la date de la première occurrence était antérieure à la date de référence. Maladie incidente si la date de la première occurrence était égale ou postérieure à la date de référence.

Les critères d'évaluation secondaires étaient les événements cardiovasculaires incidents : accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragie intracérébrale), infarctus du myocarde ou procédure de revascularisation cardiaque (MIP) et insuffisance cardiaque. Les diagnostics étaient basés sur la classification CIM-10 pour les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde et sur le cadre de qualité des résultats (QOF), utilisé dans les soins primaires au Royaume-Uni pour générer des bases de données sur des conditions de santé spécifiques ([données supplémentaires, annexe 18](#)) [22]. Le système de codage des interventions chirurgicales [23] a été utilisé pour recenser les angioplasties coronariennes et les pontages coronariens afin d'augmenter le rendement des maladies coronariennes cliniquement significatives.

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata v 15.1. Les participants ont été suivis pendant 10 ans à compter de la date de référence, jusqu'à leur décès ou la fin de l'étude.

Les associations entre la pression artérielle de base et la mortalité toutes causes confondues ont été estimées à l'aide des modèles de risques proportionnels de Cox, stratifiés selon la fragilité eFI. Les modèles de risques concurrents de Fine et Gray [24] ont été utilisés pour estimer les associations entre la pression artérielle et les événements cardiovasculaires (AVC, insuffisance cardiaque, MIP) dans la catégorie de fragilité eFI, avec la mortalité comme risque concurrent. Les catégories de fragilité modérée à sévère ont été combinées en raison du faible nombre de cas dans la catégorie de fragilité sévère.

Analyses de sensibilité

Les critères de sélection étant intentionnellement inclusifs, nous avons effectué des analyses de sensibilité afin d'estimer les résultats pour des groupes spécifiques.

Une analyse de sensibilité a été réalisée en tenant compte du sexe, de l'IMD, de l'âge à la date de référence, du risque cardiovasculaire et de la baisse de la pression artérielle. Le risque cardiovasculaire a été estimé à la date de référence comme faible (jamais

fumeur, cholestérol < 5 mmol/L, indice de masse corporelle (IMC) <25 ^{kg/m²} ou aucun risque enregistré), intermédiaire (si un ou plusieurs des critères suivants étaient remplis : IMC compris entre 25 et <30 ^{kg/m²}, ancien fumeur, cholestérol compris entre 5 et 6,5 mmol/L) ou élevé (si un ou plusieurs des critères suivants étaient remplis : IMC ≥30 ^{kg/m²}, fumeur actuel, cholestérol >6,5 mmol/L). La baisse de la pression artérielle a été estimée à partir de la différence entre la pression artérielle systolique médiane au cours des deux années précédant la date de référence et celle enregistrée trois à cinq ans avant la date de référence. Si la différence était nulle ou supérieure à zéro, le patient était classé dans le groupe « sans baisse » de la pression artérielle, tandis que toute baisse était classée dans le groupe « baisse ».

D'autres analyses de sensibilité ont été réalisées en utilisant le groupe d'âge 75-84 ans afin d'obtenir un nombre suffisant de participants : en excluant les 7 092 participants dans les 6 derniers mois de leur vie afin d'éliminer l'effet potentiel de la phase terminale, en fonction de la prévalence de l'hypertension, du diabète et de l'insuffisance cardiaque à la date de référence (établie à l'aide des règles QOF) et en l'absence de cancer prévalent (sur la base du diagnostic prévalent de cancer en soins primaires non isolé à la peau).

Résultats

Les analyses ont porté sur 415 980 personnes âgées, d'un âge moyen de 79,5 ans (fourchette de 75,0 à 109,5 ans) et suivies pendant une période pouvant aller jusqu'à 10 ans. [Le tableau 1](#) présente les caractéristiques des patients et les résultats en fonction de la fragilité eFI. Lors de l'analyse, 55,1 % des patients non fragiles avaient reçu un diagnostic d'hypertension, contre 75,6 % des patients gravement fragiles. Paradoxalement, la médiane de la PAS et de la PAD était plus faible avec l'augmentation de la fragilité ([tableau 1](#)).

Résultats en termes de mortalité

La mortalité toutes causes confondues par SBP, stratifiée par catégorie eFI, est présentée dans [la figure 1](#) et dans [l'annexe 2 des données supplémentaires](#).

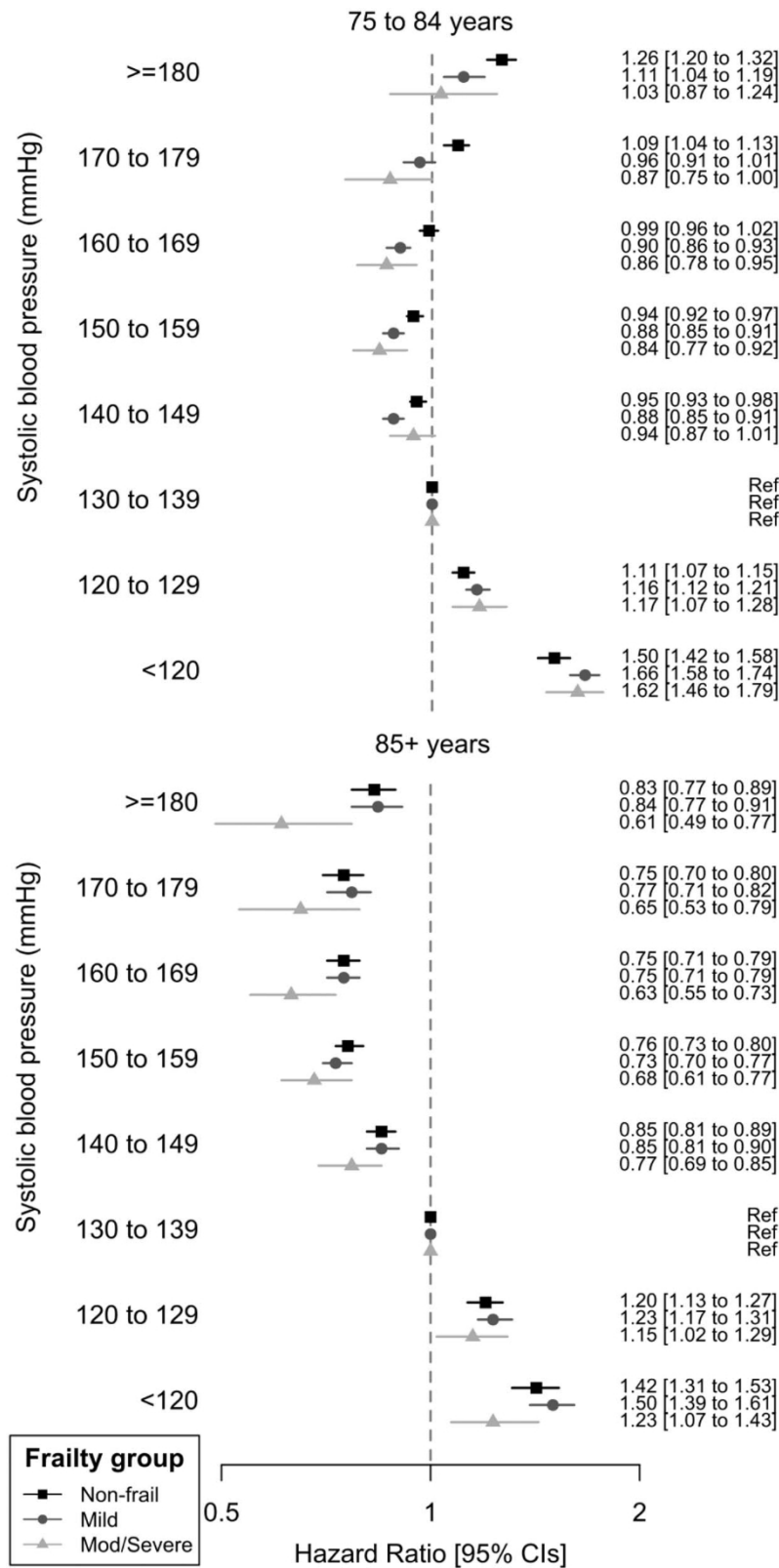


Figure 1. Rapport de risque de mortalité toutes causes confondues selon la pression artérielle systolique atteinte, stratifié selon le statut de fragilité eFI. Ajusté en fonction de l'IMD, du sexe et de l'âge à la date de référence.

La catégorie d'âge a eu un effet plus important sur la mortalité toutes causes confondues par PAS (HR 3,01 (3,01-3,08)) et PAD (HR 3,06 (3,02-3,10)) que la catégorie de fragilité (HR SBP 1,55

(1,53-1,56), HR DBP 1,54 (1,54-1,57)). Chez les adultes de plus de 85 ans, aucun risque accru de mortalité n'était associé à une pression artérielle systolique élevée, même supérieure ou égale à 180 mmHg. Par rapport à

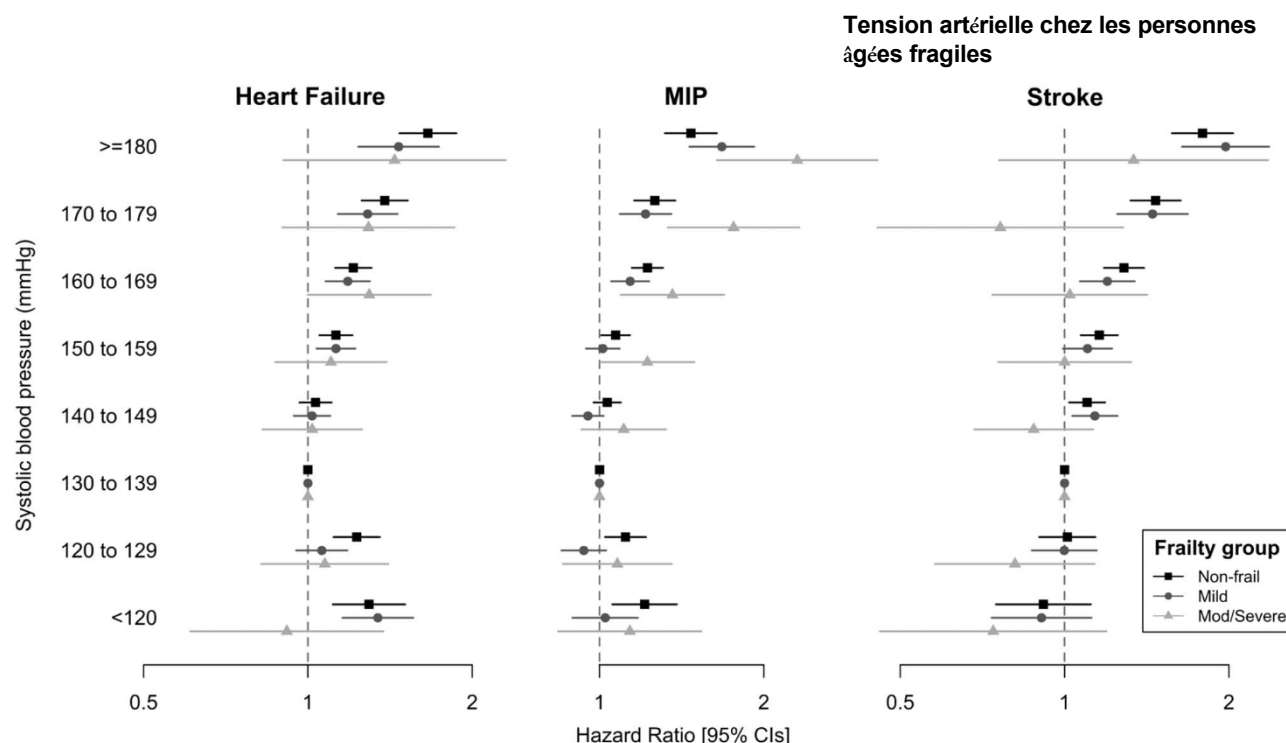


Figure 2. Rapport de risque des événements cardiovasculaires en fonction de la pression artérielle systolique atteinte (mmHg) dans le groupe d'âge 75-84 ans, stratifié selon le statut de fragilité eFI.

130-139 mmHg (catégorie de référence), les personnes âgées ayant une PAS de 140-149 (mortalité HR non fragile 0,95, 0,93-0,98 ;

fragilité légère 0,88, 0,85-0,91 ;) ou 150-159 mmHg (non HR 0,94, 0,92-0,97 ; fragilité légère 0,88, 0,85-0,91 ; fragilité modérée à sévère HR 0,84 (0,77-0,92)) présentaient un risque plus faible de mortalité toutes causes confondues. Seules les personnes appartenant aux catégories non fragiles ou légèrement fragiles présentaient une mortalité excessive associée à une PAS élevée, qui atteignait une signification statistique à ≥ 170 mmHg chez les personnes non fragiles (170-179 mmHg par rapport à 130-139 HR mortalité 1,09, 1,04-1,13) et ≥ 180 mmHg chez les personnes présentant une fragilité légère (180-189 mmHg HR mortalité 1,11 (1,04-1,19)). Des SBP plus faibles de 120-129, <120 mmHg et une DBP <80 mmHg (données supplémentaires, annexe 4) étaient associées à une augmentation du HR de mortalité chez toutes les personnes âgées de plus de 75 ans, toutes catégories de fragilité confondues. Une DBP élevée n'a pas eu d'incidence sur les résultats chez les personnes fragiles âgées de 75 à 84 ans ou celles âgées de plus de 85 ans, mais une DBP ≥ 90 mmHg était associée à un risque de mortalité accru chez les adultes non fragiles et légèrement fragiles âgés de *moins* de 85 ans.

Résultats cardiovasculaires

Les associations entre la pression artérielle et les événements cardiovasculaires ont montré des tendances similaires entre les catégories d'âge 75-84 ans et 85 ans et plus (figure 2 et données supplémentaires, annexes 5 à 10), avec un risque accru associé à une pression artérielle systolique supérieure à 150 mmHg, qui était moins significatif avec une fragilité accrue pour l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux.

Analyses de sensibilité

Les résultats des associations testées entre la PAS et les résultats en fonction du statut de fragilité étaient cohérents lorsqu'ils étaient ajustés en fonction de la baisse de la pression artérielle et

risque cardiovasculaire (données supplémentaires, annexes 3, 6, 8, 10), avec et sans hypertension diagnostiquée (données supplémentaires, annexe 11), sans insuffisance cardiaque (données supplémentaires, annexe 12) ni cancer (données supplémentaires, annexe 13), avec diabète (données supplémentaires, annexe 4), avec une trajectoire de PA stable ou en baisse (données supplémentaires, annexe 15), en excluant les 6 derniers mois de vie (données supplémentaires, annexe 16) et selon le statut tabagique (données supplémentaires, annexe 17).

Discussion

Dans cette vaste étude portant sur les données cliniques de routine de 415 980 patients âgés de 75 ans et plus, représentatifs de la population et suivis en soins primaires, nous avons montré que les risques de complications cardiovasculaires augmentent lorsque la pression artérielle systolique (PAS) dépasse 150 mmHg, toutes catégories de fragilité eFI confondues. Cependant, cette augmentation n'était pas accompagnée d'une hausse de la mortalité toutes causes confondues, en particulier chez les personnes présentant une fragilité avérée ou âgées de plus de 85 ans. L'hypertension systolique relative (SBP 140-160 mmHg) était associée à la mortalité toutes causes confondues la plus faible dans toutes les catégories de fragilité, sans augmentation du risque de mortalité lié à l'hypertension dans les cas de fragilité modérée à sévère. Les PAS inférieures à 130 mmHg et les PAD inférieures à 80 mmHg étaient systématiquement associées à un risque de mortalité excessif, indépendamment de la trajectoire de la PAS. Cela fournit des preuves convaincantes que cette association n'est pas uniquement un artefact de causalité inverse associé à une baisse terminale de la pression artérielle.

L'étude incluait la multimorbidité, la fragilité, la démence et les limitations physiques qui empêchent le recrutement dans les études volontaires [3]. Le statut d'exposition (pression artérielle et fragilité) était

déterminés avant les résultats de l'incident, ce qui a permis une conception d'analyse prospective. Le suivi moyen était de 4,46 ans (jusqu'à 10 ans), ce qui est plus long que les ECR existants. Les résultats cliniques provenaient de données CPRD liées aux soins primaires et secondaires, qui ont une grande validité pour les résultats cardiovasculaires [25], étayées par des certificats de décès nationaux fiables.

Les limites comprennent l'utilisation de données observationnelles, qui ne peuvent fournir de preuves de l'effet causal du traitement de l'hypertension artérielle, ce qui nécessiterait un ECR. Ravindrarajah et al. [10] ont précédemment montré que les associations entre la PAS et la mortalité étaient cohérentes, qu'il y ait ou non intervention antihypertensive. Les mesures de la pression artérielle ont été obtenues dans des conditions cliniques, qui ont tendance à donner des mesures plus élevées [26,27] que dans les conditions contrôlées utilisées dans les ECR. Cependant, celles-ci représentent les mesures de pression artérielle utilisées par les cliniciens et peuvent être plus pertinentes pour les soins de routine. L'étude visait à être représentative de la population âgée, nous avons donc eu peu de critères d'exclusion. Nous rapportons une proportion plus faible de fragilité modérée et sévère que celle précédemment identifiée dans le CPRD à l'aide de l'eFI [15]. Les personnes les plus fragiles peuvent être sous-représentées car elles n'ont pas atteint trois mesures de la pression artérielle au cours des trois années précédant la date de référence. Ces données ne seraient pas manquantes de manière aléatoire : la baisse de la PAS à l'approche du décès peut avoir entraîné une PAS dans la fourchette normale, réduisant ainsi la nécessité d'une surveillance, ou les cliniciens peuvent avoir réduit la surveillance en raison de la fragilité. Ces valeurs de pression artérielle sont probablement inférieures aux mesures incluses, mais nous ne pouvons en être certains. Des analyses de sensibilité ont examiné les effets des conditions et des cofacteurs susceptibles d'introduire une confusion, avec un changement minimal des résultats. Le nombre limité d'événements cardiovasculaires incidents en l'absence d'événements prévalents a conduit à des intervalles de confiance (IC) larges pour les résultats cardiovasculaires, en particulier chez les personnes âgées de plus de 85 ans.

Ravindrarajah et al. [10] ont précédemment publié une analyse sur la trajectoire de la pression artérielle, la fragilité et la mortalité toutes causes confondues à partir des données du CPRD. Nous avons obtenu des résultats similaires pour les issues de mortalité en fonction de la pression artérielle et avons approfondi ces travaux en analysant les issues cardiovasculaires et la pression artérielle diastolique, ainsi que les différences plus discrètes de pression artérielle

catégories. Ravindrarajah et al. ont mis en évidence la trajectoire descendante au cours des 48 mois précédant le décès et ont émis l'hypothèse que

Les associations entre une pression artérielle systolique basse et une mortalité accrue pourraient être attribuées à une causalité inverse. Cependant, nous avons démontré que les associations entre la pression artérielle de base et le statut de mortalité sont cohérentes, indépendamment de la baisse de la pression artérielle, pour la surmortalité associée à une pression artérielle systolique basse et l'absence d'association entre une pression artérielle systolique élevée et la mortalité chez les personnes âgées de plus de 85 ans et chez celles présentant une fragilité modérée à sévère âgées de 75 à 84 ans.

Une revue systématique et une méta-analyse récemment publiées ont cherché à déterminer si le lien entre la pression artérielle et la mortalité variait en fonction du degré de fragilité [11]. Elles ont porté sur neuf études menées auprès de 21 906 participants âgés de plus de 65 ans, avec un suivi moyen de six ans. Elles ont révélé qu'une pression artérielle systolique *inférieure à 140 mmHg* chez les personnes non fragiles réduisait le risque de mortalité toutes causes confondues (HR 0,86, IC à 95 % : 0,77-0,96), tandis que chez les participants fragiles, il n'y avait aucune différence en termes de mortalité entre une pression artérielle < 140 et > 140 mmHg (HR 1,02, IC à 95 % : 0,90-1,16). Les

dans nos résultats pour les personnes âgées non fragiles peut s'expliquer en partie par un seuil d'âge inférieur à 65 ans dans la méta-analyse : nous avons précédemment montré que les adultes de plus de 80 ans souffrant d'hypertension diagnostiquée mais présentant une comorbidité relativement faible ont une mortalité plus élevée lorsque leur pression artérielle systolique est plus basse [9]. Nous avons pu inclure davantage de catégories de fragilité et de catégories de PAS, ce qui peut également expliquer les différences observées chez les personnes non fragiles. En outre, nous avons montré que les résultats cardiovasculaires augmentent avec une PAS élevée. L'étude s'est concentrée sur la mortalité et a suggéré que des travaux supplémentaires sont nécessaires sur les résultats non mortels.

La prise en charge de la pression artérielle chez les personnes âgées fragiles nécessite de trouver un équilibre entre de nombreux objectifs thérapeutiques souvent contradictoires afin d'obtenir les meilleurs résultats globaux possibles. Les données présentées confirment les résultats d'essais menés auprès de groupes plus jeunes, selon lesquels une pression artérielle systolique *supérieure à 150 mmHg* augmente le risque d'événements cardiovasculaires. Cependant, les données suggèrent également que les événements cardiovasculaires attribuables à la pression artérielle ont un impact limité sur la mortalité globale chez les personnes âgées fragiles de 75 à 84 ans et chez toutes celles âgées de plus de 85 ans. Cela peut s'expliquer par la complexité des morbidités coexistantes. Nous avons par exemple déjà montré que les maladies rénales chroniques sont un facteur prédictif de mortalité plus important que la pression artérielle chez les adultes de plus de 70 ans [28]. Les affections graves non cardiovasculaires peuvent être associées à une pression artérielle plus basse chez les groupes fragiles. Nos résultats suggèrent donc que la prise en charge des morbidités non cardiovasculaires peut être relativement plus importante pour de nombreux patients âgés fragiles.

Conclusion

Dans un large échantillon représentatif issu des soins primaires courants, les adultes âgés de plus de 75 ans présentant une pression artérielle *inférieure à 130/80* ont connu une mortalité plus élevée que ceux dont la pression artérielle systolique était comprise entre 130 et 139 mmHg et la pression artérielle diastolique entre 80 et 90. L'hypertension n'était pas associée à une mortalité accrue chez les personnes âgées de plus de 85 ans ou de 75 à 84 ans présentant une fragilité modérée/sévère. La priorité relative accordée à la réduction agressive de la pression artérielle chez les personnes âgées fragiles doit faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

Données supplémentaires : les données supplémentaires mentionnées dans le texte sont disponibles pour les abonnés à *Age and Ageing* en ligne.

Déclaration de conflits d'intérêts : Aucun.

Déclaration des sources de financement : J.M. est financé par le National Institute for Health Research (NIHR), bourse de recherche doctorale DRF-2014-07-177 pour ce projet de recherche. Cet article présente des recherches indépendantes financées par le National Institute for Health Research (NIHR). Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles du NHS, du NIHR ou du ministère de la Santé, de l' s et des Affaires sociales.

Déclaration d'accès aux données : les données CPRD sur lesquelles se basent les analyses sont conservées en toute sécurité par l'école de médecine de l'université d'Exeter

Références

- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE *et al.* Statistiques sur les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux — mise à jour 2017 : rapport de l'American Heart Association. *Circulation* 2017 ; 135 : e146-603.
- Conroy SP, Westendorp RGJ, Witham MD. Traitement de l'hypertension chez les personnes âgées — naviguer entre Charybde et Scylla. *Age Ageing* 2018 ; 47 : 505-8.
- Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH *et al.* Lacunes dans les connaissances en matière de soins cardiovasculaires chez les personnes âgées : déclaration scientifique de l'American Heart Association, de l'American College of Cardiology et de l'American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 67 : 2419-40.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS *et al.* Lignes directrices 2017 de l'ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA pour la prévention, la détection, l'évaluation et la prise en charge de l'hypertension artérielle chez l'adulte. *J Am Coll Cardiol* 2018 ; 71 : e127-248.
- NICE. Aperçu | Hypertension chez l'adulte : diagnostic et prise en charge | Recommandations | NICE.
- SPRINT. Essai randomisé comparant le contrôle intensif et le contrôle standard de la pression artérielle. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2103-2116.
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB *et al.* Contrôle intensif ou standard de la pression artérielle et résultats cardiovasculaires chez les adultes âgés de 75 ans et plus. *JAMA* 2016 ; 315 : 2673.
- Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Une pression artérielle plus basse pendant un traitement antihypertenseur est associée à une mortalité toutes causes confondues plus élevée et à un déclin cognitif accéléré chez les personnes très âgées. Données issues de l'étude Leiden 85-plus. *Age Ageing* 2018 ; 47 : 545-50.
- Delgado J, Masoli JAH, Bowman K *et al.* Résultats du traitement de l'hypertension chez les personnes âgées de 80 ans et plus : analyse de cohorte portant sur 79 376 individus. *J Am Geriatr Soc* 2017 ; 65 : 995-1003.
- Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S *et al.* Trajectoire de la pression artérielle systolique, fragilité et mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées de **plus de 80 ans** : étude de cohorte à partir de dossiers médicaux électroniques. *Circulation* 2017 ; 135 : 2357-68.
- Todd OM, Wilkinson C, Hale M *et al.* Le lien entre la pression artérielle et la mortalité chez les personnes âgées diffère-t-il en fonction de la fragilité ? Revue systématique et méta-analyse. *Age Ageing* 2019 ; 48 : 627-35.
- Delgado J, Bowman K, Ble A *et al.* Trajectoires de la pression artérielle au cours des 20 années précédant le décès. *JAMA Intern Med* 2018 ; 178 : 93.
- Clegg A, Bates C, Young J *et al.* Développement et validation d'un indice électronique de fragilité à partir des données des dossiers médicaux électroniques de soins primaires. *Age Ageing* 2016 ; 45 : 353-60.
- Rockwood K, Mitnitski A. La fragilité en relation avec l'accumulation de déficits. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2007 ; 62 : 722-7.
- Reeves D, Pye S, Ashcroft DM *et al.* Le défi du vieillissement de la population et de la fragilité des patients : les soins primaires peuvent-ils s'adapter ? *BMJ* 2018 ; k3349 : 362.
- Lacas A, Rockwood K. La fragilité dans les soins primaires : examen de sa conceptualisation et de ses implications pour la pratique. *BMC Med* 2012 ; 10 : 4.
- Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S *et al.* Trajectoire de la pression artérielle systolique, fragilité et mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées de **plus de 80 ans**. *Circulation* 2017 ; 135 : 2357-68.
- Herrett E, Gallagher AM, Bhaskaran K *et al.* Profil des ressources de données : Clinical Practice Research Datalink (CPRD). *Int J Epidemiol* 2015 ; 44 : 827-36.
- Mourad J-J. L'évolution de la pression artérielle systolique en tant que puissant prédicteur du risque cardiovasculaire et l'efficacité des associations ARB/CCB à dose fixe pour réduire les niveaux de cette cible préférentielle. *Vasc Health Risk Manag* 2008 ; 4 : 1315-25.
- Benetos A, Rossignol P, Cherubini A *et al.* La polypharmacie chez le patient âgé. *JAMA* 2015 ; 314 : 170.
- Williams B, Mancia G, Spiering W *et al.* Lignes directrices ESC/ESH pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *J Hypertens* 2018 ; 36 : 1953-2041.
- NHSIC-QoF. New GMS Contract QOF Implementation Dataset and Business Rules - Established Hypertension Indicator Set. 2010.
- NHS. Classification OPCS des interventions et procédures. Disponible à l'adresse http://www.datadictionary.nhs.uk/web_site_content/supporting_information/clinical_coding/opcs_classification_of_interventions_and_procedures.asp (4 janvier 2018, date de la dernière consultation).
- Jason P, Fine RJGA. Modèle à risques proportionnels pour la sous-distribution d'un risque concurrent. *J Am Stat Assoc* 1999 ; 94 : 496-509.
- Herrett E, Shah AD, Boggon R *et al.* Exhaustivité et validité diagnostique de l'enregistrement des événements d'infarctus aigu du myocarde dans les soins primaires, les soins hospitaliers, les registres de maladies et les registres nationaux de mortalité : étude de cohorte. *BMJ* 2013 ; f2350 : 346.
- Kjeldsen SE, Mancia G. La technique de mesure automatisée et non observée de la pression artérielle en cabinet utilisée dans l'étude SPRINT indique une pression artérielle systolique cible standard en cabinet inférieure à 140 mmHg. *Curr Hypertens Rep* 2017 ; 19 : 3.
- Adele P, Richard K. Comparaison de la méthodologie de mesure de la pression artérielle utilisée dans l'essai Sprint avec la pratique courante en cabinet médical. *J Hypertens Manag* 2018 ; 4 : 1-6.
- Masoli JAH, Delgado J, Bowman K, Strain WD, Henley W, Melzer D. Association entre la pression artérielle et les résultats cliniques chez les personnes âgées atteintes d'une maladie rénale chronique. *Age Ageing* 2019 ; 48 : 380-7.

Reçu le 28 octobre 2019 ; décision éditoriale le 19 janvier 2020