



Effet de l'hypotension orthostatique sur les performances cognitives chez les personnes âgées vivant à domicile suivies sur 7 ans : cohorte française EPIDOS

**Guillaume Duval (Angers), Jennifer Gautier (Angers), Cedric Annweiler (Angers)**



50<sup>es</sup> Journées de Gériatrie Angoulême  
25-26 Mai 2018

# INTRODUCTION

## Troubles cognitifs (1)

- 47 millions de personnes dans le monde
- 900 000 personnes en France
- Conséquences graves

## Troubles cognitifs et pathologies cardio-vasculaires (2)

- Pathologies vasculaires cérébrales
- Fluctuations de pression artérielle : hypertension / hypotension

## Hypotension orthostatique (3)

- 7% de la population générale avant 50 ans
- Jusqu'à 30% des 70 ans et plus
- Facteur de morbidité et mortalité

(1) Alzheimer's Disease International. Rapport Mondial Alzheimer 2015

(2) Jung HW et al. Pulse. 2013

(3) Ricci F et al. J Am Coll Cardiol. 2015

# INTRODUCTION

## Hypothèse

-L'hypotension orthostatique pourrait entraîner un déclin cognitifs chez les personnes âgées

## Objectifs

Parmi les participantes à l'étude EPIDOS, déterminer si :

- l'hypotension orthostatique (HO) était associée aux troubles cognitifs à l'inclusion
- et si l'HO était prédictive de l'apparition de troubles cognitifs après 7 ans de suivi

# METHODES

## Type d'étude

-Etude quantitative multicentrique observationnelle à partir des données de la cohorte EPIDOS

## Critères d'inclusion

- Ceux de la cohorte EPIDOS (entre 1992 et 1994, femmes de 75 ans et plus vivant à domicile, recrutées sur les listes électorales de Amiens, Lyon, Montpellier, Paris and Toulouse)
- Recherche d'HO à l'inclusion
- Evaluation cognitive à l'inclusion
- Diagnostic cognitif à 7 ans pour le suivi

## Critères d'exclusion

- Prise d'un traitement antihypertenseur
- Troubles cognitifs à l'inclusion
- Données manquantes

# METHODES

## Critères de jugement

- Performances cognitives évaluée par le SPMSQ sur 10 (seuil à 8) à l'inclusion
- et le diagnostic cognitif à 7 ans (MMSE et Grober et Buschke)

## Facteurs étudiés

- Présence ou non d'une HO
- Variations de pression artérielle :  $\Delta$ SBP et  $\Delta$ DBP à l'inclusion

Avec :

$$\Delta\text{SBP en \%} = (\text{SBP1} - \text{SBP2}) \times 100 / ((\text{SBP1} + \text{SBP2}) / 2)$$

$$\Delta\text{DBP} = (\text{DBP1} - \text{DBP2}) \times 100 / ((\text{DBP1} + \text{DBP2}) / 2)$$

Où :

SBP1 et DBP1 = pression systolique et diastolique couché

SBP2 et DBP2 = pression systolique et diastolique debout

## Covariables

- Âge (en années)
- IMC (en kg/m<sup>2</sup>) séparé en classes
- Nombre de comorbidités
- Prise de traitement psychotropes
- Prise de supplémentation en Vitamine D
- Activité physique régulière
- Perte d'autonomie (score IADL <7/8)
- Pression pulsée (SBP-DBP allongé en mmHg) : rigidité vasculaire
- ATCD d'AVC

# RESULTATS

**Tableau 1.**  
Résumé des caractéristiques des patientes selon leur statut cognitif à l'inclusion (n=2715)

	Total cohort (n=2,715)	Cognitive status		P-value*
		SPMSQ < 8 (n=439)	SPMSQ ≥ 8 (n=2,276)	
<b>Clinical measures</b>				
Age (years), mean ± SD	80.1 ± 3.7	81.3 ± 4.3	79.9 ± 3.5	<b>&lt;0.001</b>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )				0.241
<21: underweight	463 (17.1)	86(19.6)	377(16.6)	
[21-25[ : Normal	1051(38.7)	153(34.9)	898(39.5)	
[25-30[ : Overweight	983(36.2)	164(37.4)	819(36.0)	
≥30: Obesity	218(8.0)	36(8.2)	182(8.0)	
Number of comorbidities †, mean ± SD	2.7 ± 1.9	2.5 ± 1.8	2.7 ± 1.9	<b>0.007</b>
Orthostatic hypotension, n (%)	419 (15.4)	77 (17.5)	342 (15.0)	0.182
ΔSBP (%), mean ± SD	0.72 ± 8.49	1.47 ± 8.22	0.58 ± 8.54	0.114
ΔDBP (%), mean ± SD	-2.73 ± 12.30	-2.79 ± 14.70	-2.72 ± 11.78	0.115
Pulse pressure, mean ± SD	67.9 ± 15.4	69.4 ± 15.4	67.7 ± 15.4	<b>0.017</b>
History of stroke, n (%)	81 (3.0)	22 (5.0)	59 (2.6)	<b>0.006</b>
Disability, n (%)	691(25.5)	191(43.5)	500(22.0)	<b>&lt;0.001</b>
Regular physical activity ‡, n (%)	1455 (53.6)	203 (46.2)	1252 (55.0)	<b>0.001</b>
Use psychoactive drugs ††, n (%)	1145 (42.2)	200 (45.6)	945 (41.5)	0.117
Use vitamin D supplements, n (%)	433 (15.9)	55 (12.5)	378 (16.6)	<b>0.033</b>

# RESULTATS

**Tableau 2.**  
Régressions  
logistiques multiples  
montrant l'association  
transversale des  
troubles cognitifs à  
l'inclusion (variable  
dépendante) avec HO,  
 $\Delta$ SBP et  $\Delta$ DBP  
(variables  
indépendantes) à  
l'inclusion, ajustée  
sur les facteurs de  
confusion potentiels  
(n=2715)

	Baseline cognitive impairment					
	Model A			Model B		
	OR	[95% CI]	P-value	OR	[95% CI]	P-value
Age	1.06	1.03 ; 1.09	<0.001	1.06	1.03 ; 1.09	<0.001
Body mass index (ref: <21 kg/m <sup>2</sup> )			0.453			0.427
[21-25[ : Normal	0.82	0.61 ; 1.10		0.81	0.60 ; 1.10	
[25-30[ : Overweight	0.92	0.68 ; 1.24		0.90	0.67 ; 1.22	
≥30: Obesity	0.75	0.48 ; 1.18		0.74	0.47 ; 1.16	
Number of comorbidities *	0.90	0.84 ; 0.95	<0.001	0.90	0.84 ; 0.95	<0.001
Orthostatic hypotension	-	-	-	1.12	0.85 ; 1.49	0.426
$\Delta$ SBP	1.01	1.00 ; 1.03	0.047	-	-	-
$\Delta$ DBP	1.00	0.99 ; 1.00	0.325	-	-	-
Pulse pressure	1.00	1.00 ; 1.01	0.479	1.00	1.00 ; 1.01	0.281
History of stroke	1.51	0.90 ; 2.55	0.121	1.48	0.88 ; 2.50	0.140
Disability †	2.37	1.88 ; 2.98	<0.001	2.38	1.89 ; 3.00	<0.001
Regular physical activity	0.82	0.66 ; 1.01	0.068	0.82	0.66 ; 1.02	0.081
Use psychoactive drugs ‡	1.09	0.87 ; 1.35	0.458	1.09	0.88 ; 1.35	0.439
Use vitamin D supplements	0.76	0.55 ; 1.04	0.081	0.76	0.55 ; 1.04	0.082



# RESULTATS

**Tableau 3.**

Régressions logistiques multiples montrant l'association transversale du diagnostic cognitif à 7 ans avec  $\Delta$ SBP et  $\Delta$ DBP (Modèle A) et HO (Modèle B) à l'inclusion, ajustée sur les facteurs de confusion potentiels (n=257)

	Incident onset of cognitive impairment					
	after 7 years of follow-up					
	Model A			Model B		
	OR	[95% CI]	P-value	OR	[95% CI]	P-value
Age	1.21	1.10 ; 1.33	<b>&lt;0.001</b>	1.22	1.11 ; 1.34	<b>&lt;0.001</b>
Body mass index (ref: <21 kg/m <sup>2</sup> )			0.291			0.273
[21-25[ : Normal	1.00	0.43 ; 2.34		1.01	0.44 ; 2.36	
[25-30[ : Overweight	1.36	0.57 ; 3.27		1.46	0.62 ; 3.47	
≥30: Obesity	2.50	0.79 ; 7.85		2.48	0.80 ; 7.75	
Number of comorbidities <sup>†</sup>	0.94	0.75 ; 1.17	0.565	0.94	0.76 ; 1.17	0.589
Orthostatic hypotension	-	-	-	0.59	0.27 ; 1.28	0.180
$\Delta$ SBP	0.98	0.94 ; 1.02	0.371	-	-	-
$\Delta$ DBP	0.99	0.96 ; 1.01	0.345	-	-	-
Pulse pressure	0.99	0.96 ; 1.01	0.204	0.99	0.97 ; 1.01	0.253
History of stroke	-	-	-	-	-	-
Disability <sup>‡</sup>	2.47	0.93 ; 6.54	0.069	2.45	0.95 ; 6.31	0.065
Regular physical activity	0.79	0.44 ; 1.44	0.445	0.83	0.46 ; 1.50	0.543
Use psychoactive drugs <sup>‡</sup>	1.01	0.55 ; 1.84	0.977	1.01	0.55 ; 1.84	0.978
Use vitamin D supplements	0.74	0.34 ; 1.62	0.456	0.75	0.34 ; 1.63	0.464

# DISCUSSION

## Résultats principaux

- Pas d'association entre HO et cognition mais
- Association entre la baisse de pression artérielle systolique et les troubles cognitifs à l'inclusion en tenant compte des facteurs de confusion
- Pas d'effet prédictif de l'HO à l'inclusion sur les troubles cognitifs à 7 ans

# DISCUSSION

## Hypothèses explicatives

- 1.Effet des bas débits cérébraux récurrents : « démence cardiogénique »
- 1.Au cours de troubles cognitifs, aires cérébrales touchées : impact cognitif ET sur le système nerveux autonome
- 1.Impact sur l'action neurohumorale : norépinéphrine
- 1.Exclusion des patients sous traitement anti-HTA

# DISCUSSION

## Limites

- Représentativité ?
  - Femmes âgées « vigoureuses » : problème de représentativité
  - Possiblement plus motivées que la population générale
- Prévalence de l'HO
  - Inférieure à la population générale (mais exclusion des patients traités par anti-HTA)
  - Une seule mesure de pression artérielle à l'orthostatisme : sous-évaluation de la prévalence de l'HO?, sous-estimation de l'association avec la cognition?
- Type d'étude : observationnel

# CONCLUSION

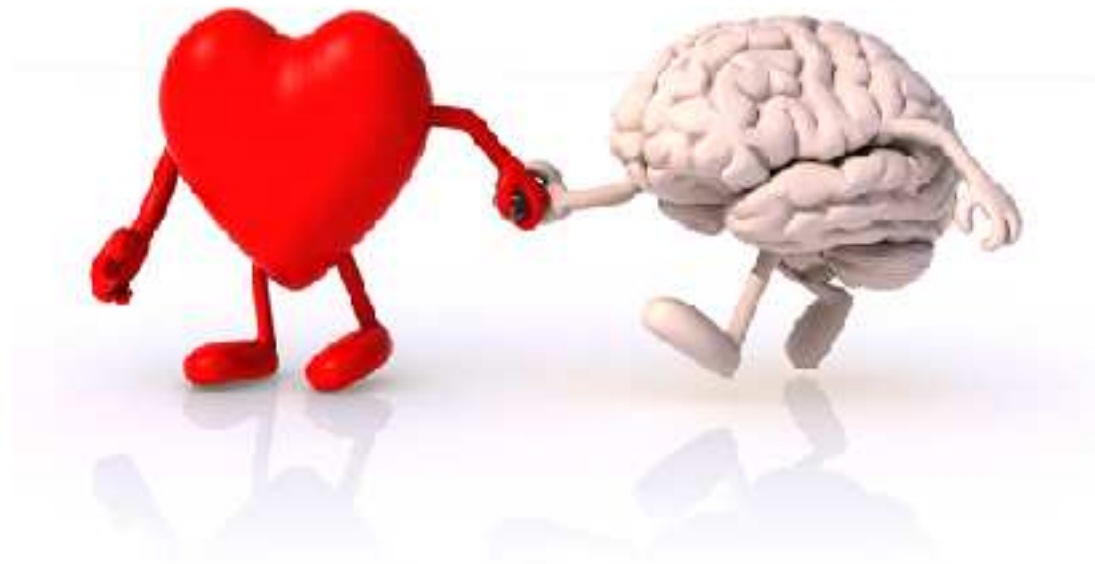
## Conclusion

- Baisse de la pression artérielle systolique à l'orthostatisme associée à une plus grande prévalence des troubles cognitifs
- Relation entre l'HO et l'apparition d'un déclin cognitif semble plus complexe que prévu

## Implications pratiques et en recherche

- HO potentiel facteur de risque modifiable des troubles cognitifs ?
- Nécessité d'études interventionnelles évaluant l'impact de la correction de l'HO sur l'évolution des performances cognitives en tenant compte du profil dysautonomique

Merci de votre attention



# ANNEXE

**Tableau supplémentaire 1.**  
Caractéristiques à l'inclusion  
des 2 276 participants selon le  
suivi à 7 ans.

	Followed at 7-years		P-value*
	No (n=2,019)	Yes (n=257)	
<b>Clinical measures</b>			
Age (years), mean ± SD	80.0 ± 3.6	79.3 ± 3.2	<b>0.002</b>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )			0.389
<21: underweight	330(16.3)	47(18.3)	
[21-25[ : Normal	790(39.1)	108(42.0)	
[25-30[ : Overweight	739(36.6)	80(31.1)	
≥30: Obesity	160(7.9)	22(8.6)	
Number of comorbidities †, mean ± SD	2.6 ± 1.9	3.4 ± 1.4	<b>&lt;0.001</b>
Orthostatic hypotension, n (%)	288(14.3)	54(21.0)	<b>0.004</b>
ΔSBP (%), mean ± SD	0.70 ± 8.52	-0.36 ± 8.6	<b>0.034</b>
ΔDBP (%), mean ± SD	-2.82 ± 11.26	-1.94 ± 15.30	0.776
Pulse pressure, mean ± SD	67.6 ± 15.7	68.1 ± 13.0	0.522
History of stroke, n (%)	58(2.9)	1(0.4)	<b>0.018</b>
Disability ‡, n (%)	478(23.7)	22(8.6)	<b>&lt;0.001</b>
Regular physical activity, n (%)	1119(55.4)	133(51.8)	0.265
Use psychoactive drugs ‖, n (%)	831(41.2)	114(44.4)	0.327
Use vitamin D supplements, n (%)	331(16.4)	47(18.3)	0.442

## The Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)

- 1. What are the date, month, and year?
- 2. What is the day of the week?
- 3. What is the name of this place?
- 4. What is your phone number?
- 5. How old are you?
- 6. When were you born?
- 7. Who is the current president?
- 8. Who was the president before him?
- 9. What was your mother's maiden name?
- 10. Can you count backward from 20 by 3's?

Répartition du score SPMSQ non linéaire.  
Erreur si utilisation en linéaire du score SPMSQ.