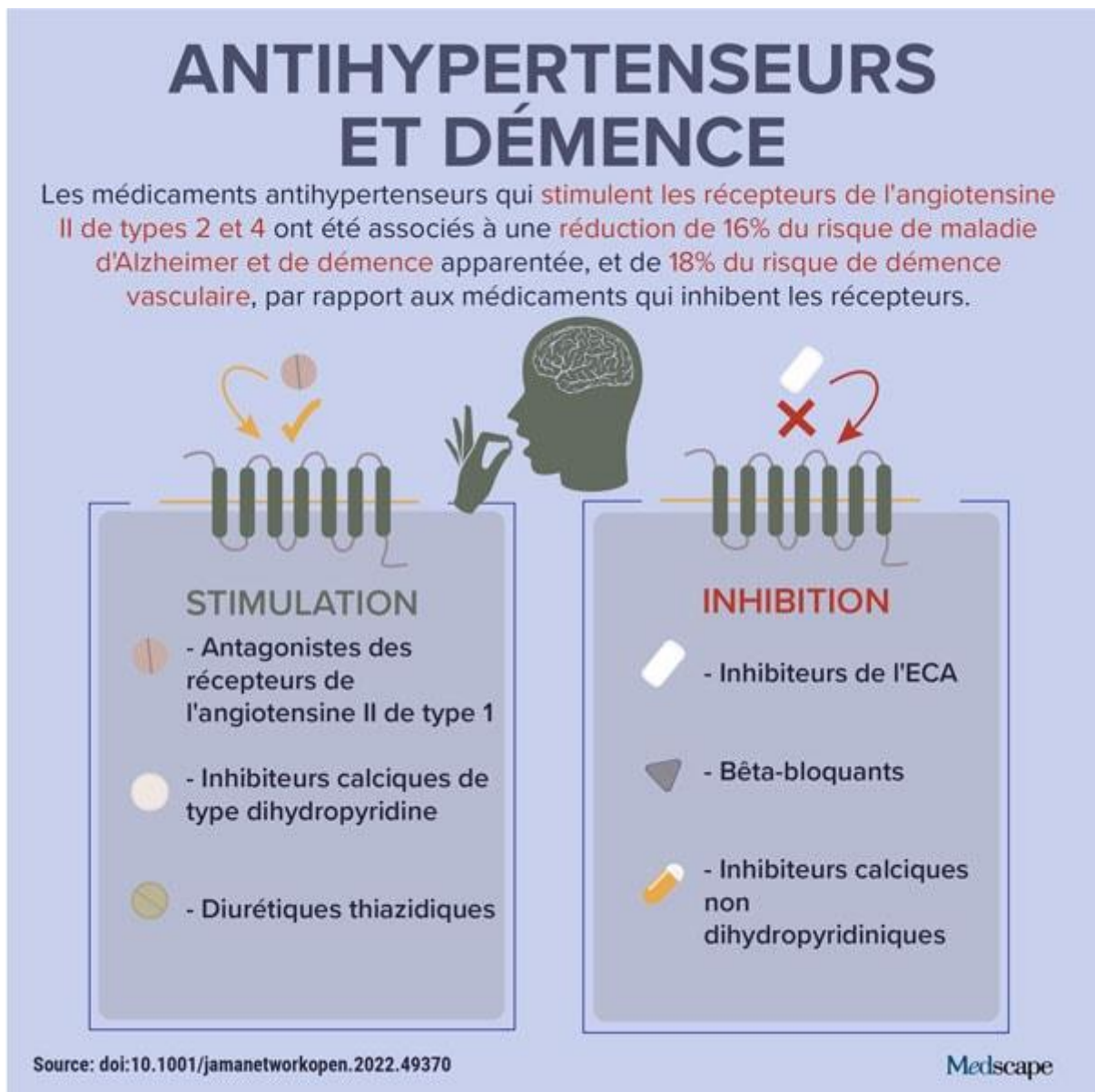


# Dans l'Actu : antihypertenseurs et risque de démence

Ryan Syrek

20 janvier 2023



*L'incidence de l'hypertension artérielle (HTA) et de la démence est en augmentation à travers le monde, en raison notamment du vieillissement des populations. Une nouvelle étude a examiné l'effet de différents types de médicaments contre l'HTA sur le développement de la démence (voir infographie). Ces résultats, ainsi que de nouvelles études sur les facteurs de risque vasculaire de la maladie d'Alzheimer, ont donné lieu au sujet clinique de la semaine.*

## Stimulants vs inhibiteurs des ARA

Des recherches antérieures suggéraient déjà que les médicaments antihypertenseurs qui stimulent les récepteurs de l'angiotensine II de types 2 et 4 étaient associés à des taux plus faibles de démence. Une [nouvelle étude](#) de cohorte rétrospective, qui a inclus un échantillon aléatoire de 57 773 bénéficiaires du [Medicare](#) américain, vient renforcer cette hypothèse. Les participants de l'étude étaient âgés d'au moins 65 ans (âge moyen, 73,8 ans) et présentaient une HTA nouvellement diagnostiquée. La plupart étaient des femmes (62,9 %) et 86,9 % étaient de race blanche. Après ajustement, les schémas thérapeutiques antihypertenseurs qui stimulaient exclusivement les récepteurs de l'angiotensine II de types 2 et 4, plutôt que de les inhiber, étaient associés à une réduction de 16 % du risque de survenue de la maladie d'Alzheimer et de démences apparentées sur une période de suivi d'environ 7 ans (rapport de risque [RR], 0,84 ; IC à 95 %, 0,79-0,90 ;  $p < 0,001$ ). En ce qui concerne la démence vasculaire, l'utilisation d'antihypertenseurs stimulants par rapport aux antihypertenseurs inhibiteurs était associée à un risque moindre de 18% (HR, 0,82 ; 95% CI, 0,69-0,96 ;  $p = 0,02$ ).

## Effets des antihypertenseurs traversant la barrière hémato-encéphalique

Des résultats antérieurs avaient également montré que les médicaments antihypertenseurs qui traversent la barrière hémato-encéphalique (BHE) étaient potentiellement associés à un moindre déclin de la mémoire. Une [méta-analyse](#) réalisée en 2021 a évalué les données de 12 849 personnes (provenant de 14 cohortes) ayant reçu des antihypertenseurs traversant, ou non, la BHE. La cognition a été évaluée pour la fonction exécutive, l'attention, l'apprentissage de la mémoire verbale, le langage, l'état mental, le rappel et la rapidité de traitement. Les personnes prenant des agents traversant la BHE avaient une mémoire verbale supérieure à celle des personnes prenant des antihypertenseurs ne traversant pas la BHE, avec une taille d'effet maximale de 0,07 ( $p = 0,03$ ). Les individus du groupe traversant la BHE avaient cependant une capacité d'attention relativement inférieure, avec une taille d'effet minimale de -0,17 ( $p = 0,02$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes concernant les autres mesures cognitives.

## Optimisation des interventions

L'optimisation des interventions contre l'HTA est cruciale pour prévenir le déclin cognitif. Une [méta-analyse](#) d'essais cliniques randomisés publiée en 2020 montre que la réduction de la pression artérielle grâce à des médicaments antihypertenseurs était significativement associée à une diminution du risque de déclin cognitif et de démence incidente. Une [nouvelle étude](#) menée par Li et ses collègues apporte un nouvel éclairage sur ces résultats. Elle comprenait les données de près de 17 000 adultes en bonne santé cognitive âgés de 50 ans ou plus. Les chercheurs ont constaté qu'une pression pulsée et une PA systolique cumulative plus élevées étaient indépendamment associées à un déclin cognitif global plus rapide, ainsi qu'à un risque accru de démence et de mortalité toutes causes confondues. Ces études ont incité certains experts à proposer une PA systolique cible possible de 110-130 mm Hg pour les patients d'âge moyen et plus âgés, associée à une PA diastolique cible de 70-80 mm Hg pour aider à maintenir une pression pulsée adéquate.

## Facteurs de risque variant selon l'âge

Des recherches récentes suggèrent que les facteurs de risque vasculaire spécifiques de la démence varient avec l'âge. De [nouvelles données](#) issues de l'étude [Framingham Heart Study](#) montrent qu'à 55 ans, le diabète et une PA systolique élevée sont les facteurs de risque vasculaire les plus importants de l'augmentation de la démence incidente sur 10 ans à 55 ans. À 65 ans, les maladies cardiaques constituent le facteur de risque de démence plus important. Parmi 4899 sujets âgés de 55 ans (57% de femmes), les personnes atteintes de diabète à l'âge de 55 ans avaient un risque de démence à 10 ans quatre fois plus élevé (HR, 4,31 ; 95% CI, 1,97-9,43). Parmi ces patients, le risque de démence augmentait également d'environ 12 % pour chaque augmentation de 10 points de la PA systolique (HR, 1,12 ; IC à 95 %, 1,02-1,24 par augmentation de 10 mm Hg). Par ailleurs, les patients qui souffraient d'une maladie cardiovasculaire à l'âge de 65 ans étaient presque deux fois plus susceptibles de développer une démence (HR, 1,95 ; IC à 95 %, 1,24 - 3,07).

Il est également essentiel de s'attaquer aux facteurs de risque modifiables en l'absence de traitements ciblés pour les troubles cognitifs et la démence. Des données récentes montrent que près de la moitié des adultes américains âgés de 45 ans ou plus présentent de tels facteurs de risque modifiables. Les données des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), qui portaient sur 162 000 adultes âgés de 45 ans ou plus, ont montré que près de la moitié d'entre eux souffraient d'HTA et ne suivaient pas les recommandations en matière d'activité physique — les deux facteurs de risque modifiables les plus courants. En outre, 35 % des adultes souffraient d'obésité, 19 % de diabète, 18 % de dépression, 15 % de tabagisme, 11 % de perte auditive et 10 % de consommation excessive d'alcool.