

Thomas Vogel¹
René Verreault²
Georges Kaltenbach¹
Marc Berthel¹

L'hypertension artérielle est-elle associée à la maladie d'Alzheimer ?

Key points

Hypertension and Alzheimer's disease

- **Case-control transversal studies** have suggested the existence of an association between low blood pressure and Alzheimer's disease, although there is some doubt on the cause to effect relationship.
- **A drop in blood pressure** preceding the onset of dementia has been evoked but never confirmed.
- **Longitudinal studies**, with long term follow-up on the existence of hypertension during middle-age, have demonstrated a significant increase in the risk of developing Alzheimer's disease in cohorts of hypertensive patients compared to normotensive subjects.
- **The potential benefit of preventive treatment** with antihypertensive drugs in decreasing the risk of Alzheimer's disease has not been confirmed in clinical trials.
- **The hypothesis of the formation of a cerebrovascular disease** that would combine with the neuropathological lesions has been evoked, raising doubts on the diagnostic criteria used to define Alzheimer's disease. The novel concept that vascular risk factors could directly induce the formation of neuropathological lesions is interesting but warrants confirmation.

Points essentiels

- **Des études transversales de type cas témoin** ont suggéré l'existence d'une association entre une pression artérielle basse et la maladie d'Alzheimer, avec toutefois des incertitudes dans le lien de cause à effet.
- **Une chute de la pression artérielle** précédant l'apparition du syndrome démentiel a été évoquée mais non confirmée.
- **Les études longitudinales** avec des durées de suivi longues, s'intéressant à l'existence de l'hypertension artérielle au cours de l'âge moyen de la vie, ont mis en évidence dans ces cohortes d'hypertendus une augmentation significative du risque de développer une maladie d'Alzheimer, par rapport aux sujets normotendus.
- **L'espoir d'un effet préventif** des traitements antihypertenseurs permettant de diminuer le risque de survenue d'une maladie d'Alzheimer n'a pas pu être confirmé par les études cliniques.
- **L'hypothèse de la constitution d'une maladie cérébro-vasculaire** qui s'intriquerait aux lésions neuro-dégénératives a été évoquée, remettant en question les critères diagnostiques utilisés pour définir la maladie d'Alzheimer. Le concept novateur de l'induction de lésions neuro-dégénératives par les facteurs de risque vasculaire est séduisant mais mérite confirmation.

1 - Centre de Gériatrie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (67)

2 - Unité de recherche en Gériatrie, Université Laval, Hôpital du St-Sacrement, Québec (Canada)

Correspondance : Thomas Vogel, Centre de Gériatrie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 83 rue Himmerich, 67091 Strasbourg Cedex
Tél. : 03 88 11 55 11
Fax : 03 88 11 55 26
thomas.vogel@chru-strasbourg.fr

T. Vogel, R. Verreault, G. Kaltenbach, M. Berthel
Presse Med 2005; 34: 809-12
© 2005, Masson, Paris

La maladie d'Alzheimer (MA) et la démence vasculaire sont les deux premières causes de syndrome démentiel. Historiquement, ces deux entités ont été bien individualisées, l'une, la MA, répondant à une physiopathologie dégénérative, l'autre à des mécanismes vasculaires. Cette dichotomie se retrouve encore dans les critères diagnostiques utilisés pour définir ces deux affections (critères de NINCDS - ADRDA et de NINCDS - AIREN). Il existe pourtant des arguments épidémiologiques en faveur d'une association entre les facteurs vasculaires et la MA. Cette association concerne en particulier l'hypertension artérielle (HTA). Au-delà de l'intérêt épidémiologique, une telle association suscite un espoir thérapeutique de prévention.

Les études transversales

Des associations entre chiffres tensionnels et MA ont été initialement constatées dans les études transversales. Guo *et al.* ont observé que des valeurs tensionnelles diastoliques et systoliques basses apparaissaient associées à la MA¹. Certaines études ont rapporté la possibilité d'une baisse de la pression artérielle dans les années précédant la survenue de la MA. Différentes hypothèses ont été évoquées : c'est la baisse de la pression artérielle qui est à l'origine de la MA par le biais d'une hypoperfusion chronique ou, à l'inverse, c'est la MA qui s'accompagne d'une hypotension, par l'intermédiaire de troubles neurovégétatifs ou d'un syndrome

d'hypométabolisme. L'hypothèse d'un biais de survie, en rapport avec la surmortalité des patients hypertendus, a également été évoquée. Ces concepts de valeurs tensionnelles basses précédant ou accompagnant l'apparition d'une MA ont été l'objet de nombreuses controverses, avec des résultats contradictoires apportés par certaines études².

D'une manière générale, ces études transversales évaluent les cas démentiels prévalents et non incidents, avec une estimation rétrospective des facteurs de risque rendant délicat l'établissement d'un lien de causalité.

Les études longitudinales

Les premières études longitudinales, cherchant une association entre facteurs de risque vasculaire et MA, avaient des durées de suivi courtes, rendant prudente l'interprétation des résultats. Deux grandes cohortes, la *Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project Cohort*³ et l'étude sur la santé et le vieillissement au Canada⁴, n'ont pas observé d'association entre HTA et risque de survenue d'une MA. L'étude américaine a suivi 1259 sujets de plus de 65 ans pendant 2 à 7 ans, recensant 157 cas incidents de MA. Le risque relatif (RR) de survenue d'une MA chez les hypertendus versus les non-hypertendus n'était pas significativement différent (RR : 0,8 [0,6-1,1]). L'étude canadienne a suivi pendant 5 ans 6434 sujets de plus de 65 ans indemnes de troubles cognitifs, recensant 194 cas incidents de MA, avec des résultats identiques à l'étude précédente (RR : 0,9 [0,6-1,3]).

Des études de cohorte offrant un suivi long ont montré une association entre l'existence d'une HTA et le risque de survenue d'une MA. Les 2 cohortes de Kivipelto *et al.* (*North Karelia* et *Finmonica*) ont inclus 1449 patients suivis pendant 21 années et comprenant 57 cas incidents de MA⁵. Elles ont montré une association entre pression artérielle systolique (et non diastolique) et MA : par rapport à une pression artérielle systolique de référence inférieure ou égale à 140 mmHg, une pression artérielle systolique supérieure à 160 mmHg était associée à un risque significatif de développer une MA de 2,8 [1,1-7,2]. Dans l'étude *Honolulu-Asia Aging Study* (HAAS), l'association était observée avec les chiffres de pression artérielle diastolique⁶. L'étude HAAS a inclus 8 006 hommes âgés entre 45 et 68 ans suivis pendant une durée moyenne de 25 ans avec 118 cas incidents de MA. Par rapport à une pression artérielle diastolique entre 80 et 89 mmHg, des chiffres de pression artérielle diastolique entre 90 et 94 mmHg et supérieure ou égale à 95 mmHg étaient associés à un risque de survenue d'une MA respectivement de 3,6

[1,4-9,6] et de 4,6 [1,6-13,2]. Dans l'étude HAAS comprenant 243 autopsies, une association entre HTA d'une part et augmentation du nombre de plaques séniles et diminution du poids du cerveau, d'autre part, a été observée⁷.

Certaines études se sont intéressées à l'association entre pression pulsée (différentielle entre pression artérielle systolique et diastolique) et MA. L'étude de Qiu *et al.*, élaborée à partir du *Kungsholmen Project*, a inclus 1 270 sujets de plus de 75 ans suivis pendant 4,7 ans avec 339 cas incidents de MA⁸. Par rapport à une pression pulsée de référence entre 70 et 84 mmHg, des valeurs de pression pulsées inférieures à 70 mmHg ou supérieures à 84 mmHg étaient associées à un risque relatif de développer une MA de respectivement 1,5 [1,1-2,1] et 1,5 [1,1-2,0]. Les auteurs ont évoqué l'hypothèse d'une hypoperfusion cérébrale, consécutive à des valeurs trop basses ou trop élevées de pression pulsée pour expliquer cet aspect de courbe en J.

Effets des traitements antihypertenseurs

Contrôler un facteur de risque vasculaire potentiellement associé à une maladie neuro-dégénérative incurable est une hypothèse séduisante.

Les premières études cherchant un tel bénéfice étaient des sous-études de grands essais thérapeutiques de prévention primaire de l'HTA chez la personne âgée, comme la *Medical Research Council's* (MRC) incluant un échantillon de 2 584 patients ayant une hypertension artérielle systolo-diastolique, randomisés en 3 groupes : diurétiques (hydrochlorothiazide et amiloride), β -bloqueurs (aténolol) et placebo, suivis 54 mois, avec évaluation à terme des troubles cognitifs⁹. De manière similaire, dans l'étude *Systolic Hypertension in Elderly Program* (SHEP), 4 736 sujets de plus de 60 ans avec une hypertension artérielle systolique isolée ont été randomisés en 2 groupes (traitement actif par chlorthalidone \pm aténolol et placebo), suivis environ 5 ans et évalués sur le plan cognitif à la fin de l'étude¹⁰. Dans ces 2 sous-études, aucun bénéfice des anti hypertenseurs par rapport à un traitement par placebo n'a été mis en évidence en termes de réduction du risque de survenue d'un déficit cognitif.

Une sous-étude de l'étude *Systolic Hypertension in Europe* (Syst-Eur) a cherché une association entre l'utilisation d'un anti-hypertenseur et le risque de survenue d'un syndrome démentiel¹¹. Deux mille quatre cent dix-huit patients de plus de 60 ans ont été suivis pendant 2 ans, 1 180 patients étant randomisés dans le groupe placebo et 1 238 traités par nitrendipine. Trente-deux cas incidents de démence ont été colligés, dont 23 MA. L'incidence des syndromes démentiels était plus élevée

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9303106>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9303106>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)