

# Cibles thérapeutiques en maladie métabolique chez la personne âgée

Charles Faubert MD

Gériatre, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de Montréal

Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal



# Conflits d'intérêt

- Aucun à déclarer

# Objectifs

- Adapter les cibles thérapeutiques de différentes pathologies à la population gériatrique
- Évaluer les risques et bénéfices d'un ajustement thérapeutique restrictif dans un contexte gériatrique

# Cas clinique

---

Patiente de 78 ans

- HTA
- Diabète type 2 depuis 10 ans
- Trouble neurocognitif mineur mais autonome
- Hospitalisée récemment pour chute accidentelle avec polyneuropathie diabétique et hypotension orthostatique
- Actuellement sous amlodipine 5 mg PO die, hydrochlorothiazide 12.5 mg PO die, atenolol 50 mg PO DIE, metformin 500 mg PO bid, sitagliptine 50 mg PO die et gliclazide MR 60 mg PO die.
- MVAS périphérique - claudication intermittente
- MCAS - S/P PCI



# Cas clinique

---

TA 145/70 au bureau non prise à domicile

---

Glycémies parfois prises le matin 8-9 mmol/L et le soir 6-7 mmol/L

---


Créatinine 140  $\mu\text{mol/L}$ , RAC positif à 30

---

HbA1c 7.5%

---

LDL 2.6 mmol/L



# Médecine pharmacologique préventive

- Interventions avec des bénéfices situés des années en aval...
- Et des risques immédiats
- Notion de «temps avant bénéfice» (TTB)
- Quelle est l'espérance de vie de cette patiente?
- Valeur d'un modèle pronostic?

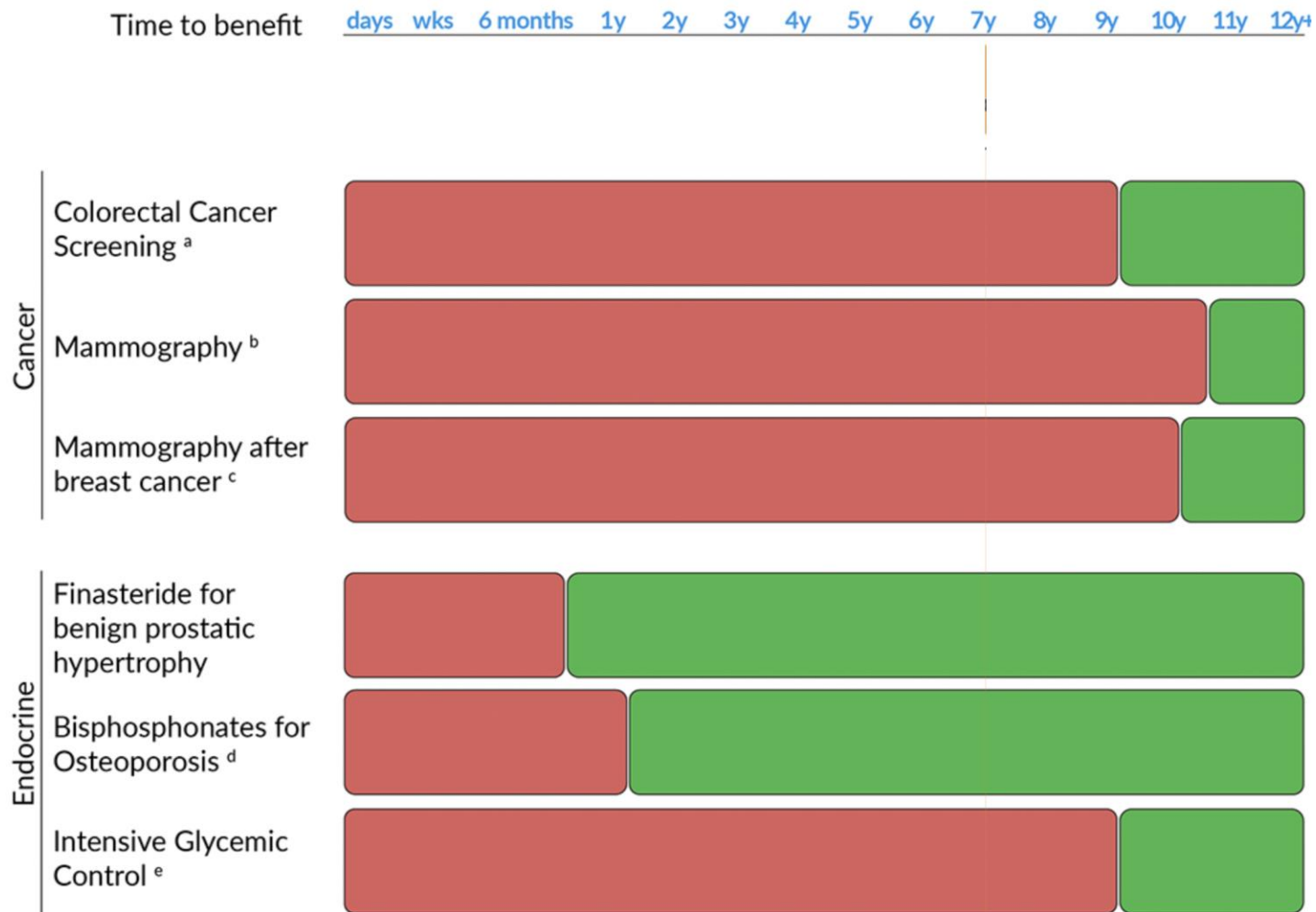
# Espérance de vie de la patiente

(source : eprognosis.com)

	Mortality		ADL Disability*		Walking Disability**	
	YOUR PATIENT	AVERAGE FOR AGE	YOUR PATIENT	AVERAGE FOR AGE	YOUR PATIENT	AVERAGE FOR AGE
5-year risk	35%	26%	31%	23%	20%	15%
10-year risk	73%	54%	57%	45%	40%	31%
14-year risk	92%	75%	69%	57%	51%	40%
Compare to others your patient's age your patient's risk at 10 year is:	Higher than average		Higher than average		Higher than average	

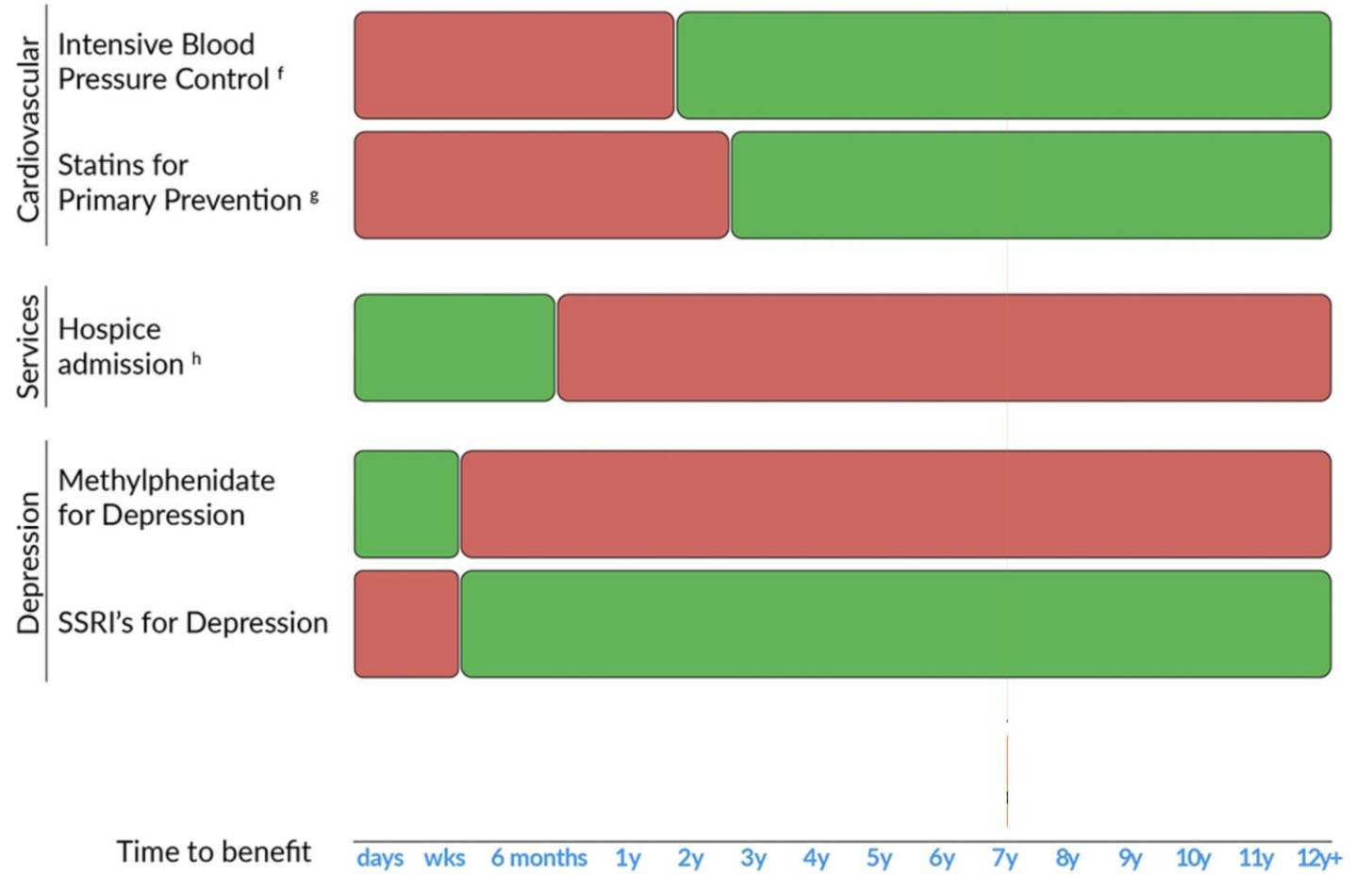
For a patient with these characteristics, the predicted probability of death equals:	
1 year	6%
2 years	13%
5 years	36%
10 years	71%
Median predicted time to death (25th to 75th percentile)	6.9 years (3.6 - 10.8 years)

TTB –  
eprognosis.com





TTB –  
eprognosis.com



# Le problème de la polypharmacie

---

Combien de médicaments prescrit-on si on suit toutes les lignes directrices des patients polymorbides?

---

Au Canada, 2/3 des aînés prennent au moins 5 Rx d'ordonnance, et ¼ en prend au moins 10

---

Peu de recherche sur les interactions de ces polypharmacies

---

Risque accru de chutes, déclin cognitif, hospitalisations, décès, interactions, effets secondaires

---

Où couper?



Traitement de sa tension artérielle

Hypertension  
systolique  
isolée...

---

On passe le 2/3 de nos vies en  
diastole!

---

Marqueur de rigidité artérielle

---

Et donc de susceptibilité aux  
variations de volume, incluant HTO

---

Courbe en J diastolique?

# Courbe en «J» diastolique?



# Courbe en J diastolique?



Augmentation du risque CV lorsque TAd diminuerait sous un certain seuil



D'abord observé en analysant données Framingham, fin années 1970



Dans certaines cohortes : peu d'avantages pour TAd sous 85-90, et délétère sous 70-80



Dans Framingham : observé juste dans cohortes hypertendues systoliques<sup>7</sup>

# Courbe en J diastolique?

- Explications possibles
  - Diminution disponibilité vs demande O<sub>2</sub> au niveau myocarde
  - Vasculature rigide, pression différentielle augmentée. Causalité inversée?
  - Associé aux maladies systémiques avancées

# Courbe en J diastolique?

- Incertain si baisser TAd confère risque accru chez patients avec TAs élevée
- Analyse groupée SPRINT, ACCORD-BP1 : lien entre TAd basse au début de l'étude et mortalité (e.g. TAd de base 50 vs 80 : HR, 1.48; 95% CI, 1.06-2.08; P = .02)
- mais pas entre TAd basse et intensité du traitement pour mortalité/score composite
- Raisonnable de penser que de diminuer la TAs diminue aussi la demande myocardique
- Et donc que de baisser la diastolique en parallèle peut ne pas être délétère<sup>9</sup>



# Études observationnelles personnes plus fragiles

- E.g. étude PARTAGE, 1000 patients de SLD moyenne 88 ans<sup>9</sup>
  - Sous-groupe TAs sous 130 et prenant au moins 2 antiHTA était celui avec taux de mortalité le plus élevé
  - [HR], 1.81; 95% CI, 1.36-2.41)

# Cibles de TA

---

- Lignes directrices Diabète Canada/Hypertension Canada : viser 130/80
- Société internationale hypertension suggère encore de moduler selon fragilité chez PÂ
- ACCORD n'avait pas démontré de bénéfice à approche plus stricte, avec population diabétique et plus jeune
- SPRINT – d'accord, mais...
  - Aurait-elle été incluse?
    - Critères d'exclusion:
      - Diabète
      - HTO
      - Probablement le TNC
- Issue composite (événement et mortalité CV) NNT 62 patients à 3 ans
- NNH 55 à 100 (IRA, désordre électrolytique, syncope)
- TA de SPRINT 5-8 mmHg sous prise habituelle au bureau (éditorial associé, qui suggérait cible systolique de 130 mmHg)

SPRINT –  
analyse  
impact  
fonction  
cognitive

- Analyse post-hoc SPRINT avec patients MoCA sous 21 ou 22, selon éducation <sup>12</sup>
- 1873 patients sous 25 centile cognitif selon normes utilisées
- Comparé à 6488 au dessus de ce seuil
- Chez ceux avec MoCA abaissé : pas d'effet sur risque AVC, mortalité toutes cause, issue primaire
- Plus d'hypoTA et syncope



# Hypotension orthostatique

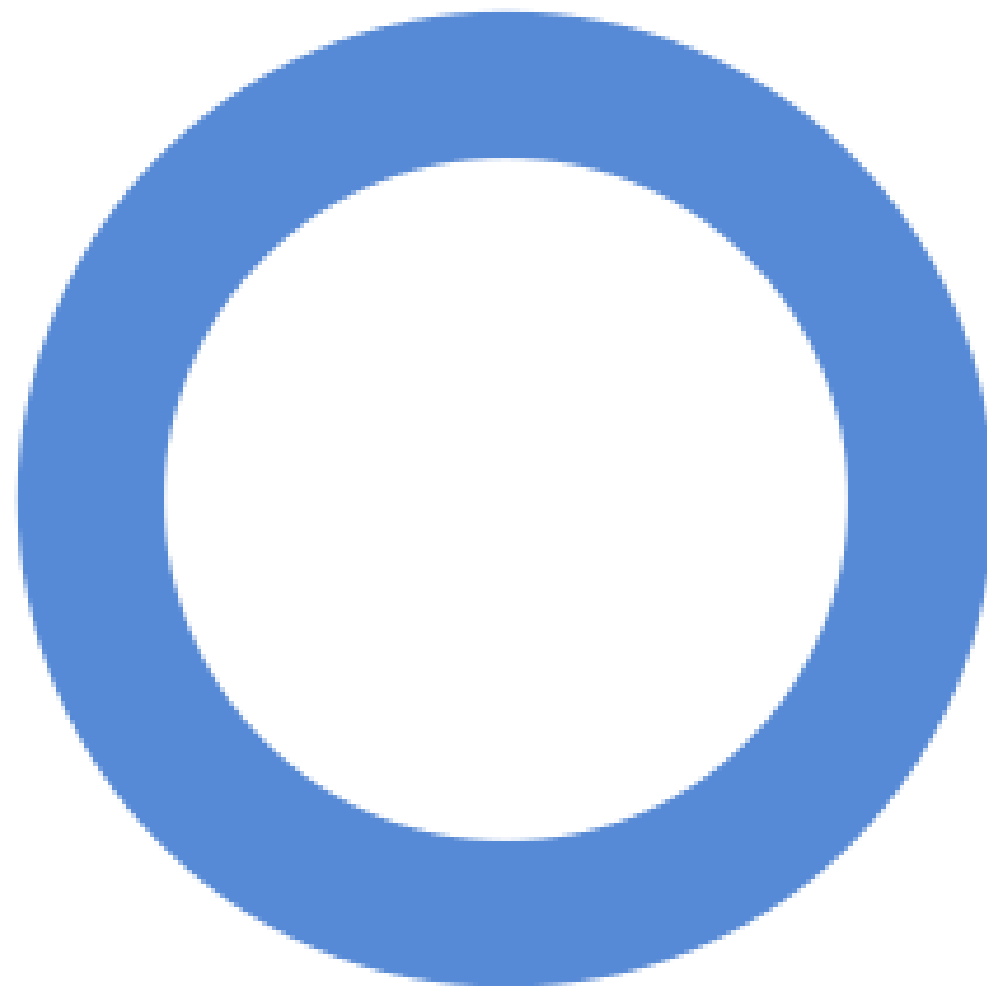
- Facteur de risque pour complications CV et de mortalité
- Mais aussi pour complications non CV, tel progression TNC, perte autonomie, perte mobilité, dépression

# Cas clinique

- Vérifier «vraie» TA
- Incluant TA couchée debout
- Cible – vu fragilité et HTO, à individualiser
- Vérifier ses préférences
- Selon TA debout et symptômes, peut être plus tentant de diminuer médication que de l'augmenter



Traitement de  
son diabète





Modifier son traitement  
de diabète?

---

Primum non nocere

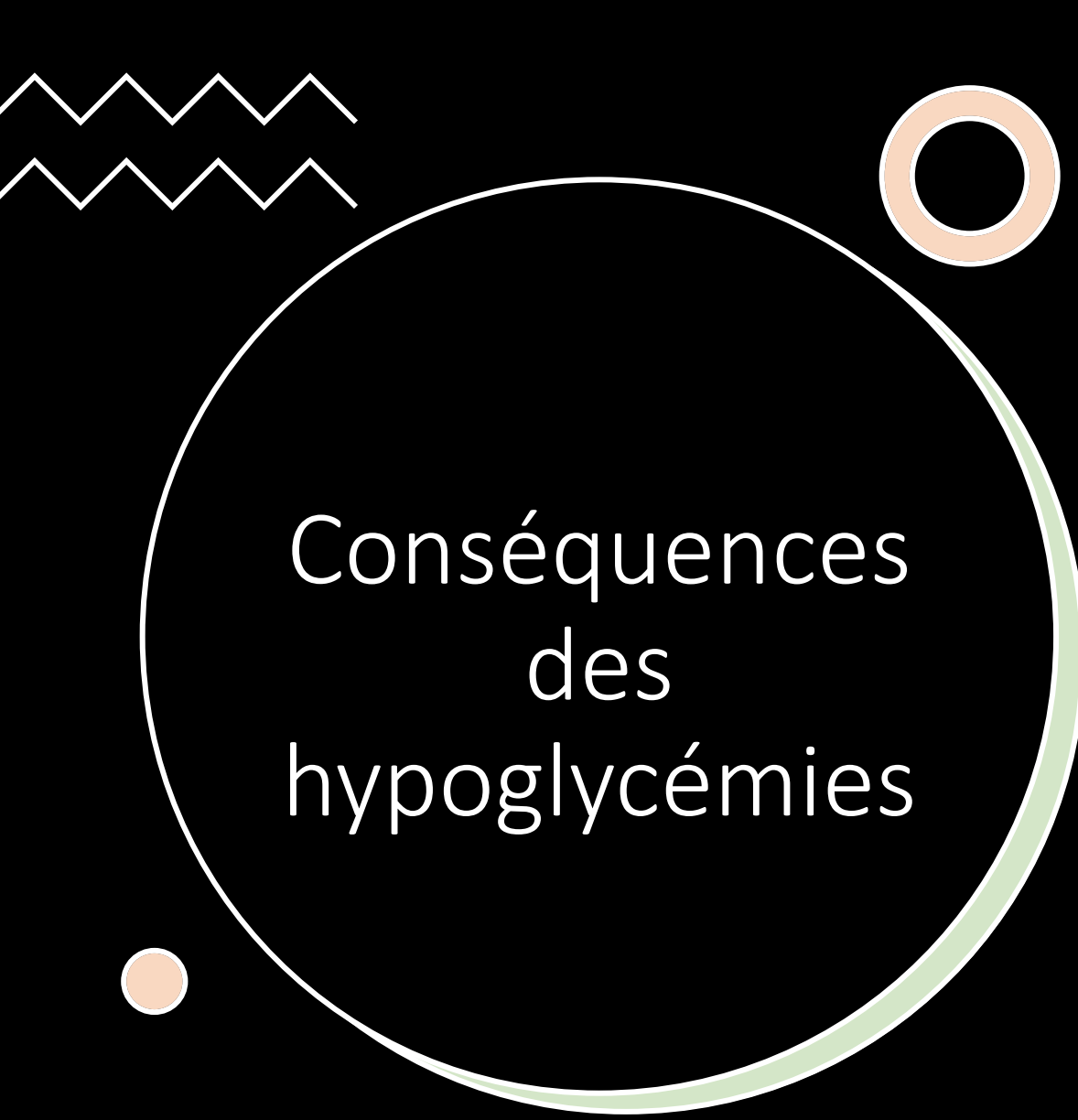
Primum non facere?

# Cibles de glycémies


---

- Ici, nous avons une HbA1c de 7,5%...
- Chez une patiente légèrement fragile...
- Qui est possiblement appelée à perdre naturellement du poids...
- Qui est plus à risque d'hypoglycémies
  - Vu HTO, fort possible dysautonomie diabétique
  - Et donc sur risque élevé de ne pas reconnaître ses hypoglycémies





# Conséquences des hypoglycémies

- Augmentation
    - Mortalité
    - Déclin cognitif
    - Chutes
    - Mais aussi de la progression de la fragilité<sup>4</sup>
- 

# Cibles atteintes?

**Table 1**





Glycemic targets in older people with diabetes

Status	Functionally independent	Functionally dependent	Frail and/or with dementia	End of life
<b>Clinical Frailty Index*</b>	1–3	4–5	6–8	9
<b>A1C target</b> <i>Low-risk hypoglycemia</i> (i.e. therapy does <b>not</b> include insulin or SU)	≤7.0%	<8.0%	<8.5%	A1C measurement not recommended. Avoid symptomatic hyperglycemia or any hypoglycemia.
<b>A1C target</b> <i>Higher-risk hypoglycemia</i> (i.e. therapy includes insulin or SU)		7.1–8.0%	7.1–8.5%	
<b>CBGM</b>				
Preprandial	4–7 mmol/L	5–8 mmol/L	6–9 mmol/L	Individualized
Postprandial	5–10 mmol/L	<12 mmol/L	<14 mmol/L	

A1C, glycosylated hemoglobin; CBGM, capillary blood glucose monitoring; SU, sulfonylurea.

\*Clinical Frailty Score (1 - very fit to 9 - terminally ill). Please see [Figure 1](#).

## CLINICAL FRAILITY SCALE

	<b>1</b>	<b>VERY FIT</b>	People who are robust, active, energetic and motivated. They tend to exercise regularly and are among the fittest for their age.
	<b>2</b>	<b>FIT</b>	People who have <b>no active disease symptoms</b> but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very <b>active occasionally</b> , e.g., seasonally.
	<b>3</b>	<b>MANAGING WELL</b>	People whose <b>medical problems are well controlled</b> , even if occasionally symptomatic, but often are <b>not regularly active</b> beyond routine walking.
	<b>4</b>	<b>LIVING WITH VERY MILD FRAILITY</b>	Previously "vulnerable," this category marks early transition from complete independence. While <b>not dependent</b> on others for daily help, often <b>symptoms limit activities</b> . A common complaint is being "slowed up" and/or being tired during the day.
	<b>5</b>	<b>LIVING WITH MILD FRAILITY</b>	People who often have <b>more evident slowing</b> , and need help with <b>high order instrumental activities of daily living</b> (finances, transportation, heavy housework). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation, medications and begins to restrict light housework.

	<b>6</b>	<b>LIVING WITH MODERATE FRAILITY</b>	People who need help with <b>all outside activities</b> and with <b>keeping house</b> . Inside, they often have problems with stairs and need <b>help with bathing</b> and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	<b>7</b>	<b>LIVING WITH SEVERE FRAILITY</b>	<b>Completely dependent for personal care</b> , from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~6 months).
	<b>8</b>	<b>LIVING WITH VERY SEVERE FRAILITY</b>	Completely dependent for personal care and approaching end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	<b>9</b>	<b>TERMINALLY ILL</b>	Approaching the end of life. This category applies to people with a <b>life expectancy &lt;6 months</b> , who are <b>not otherwise living with severe frailty</b> . (Many terminally ill people can still exercise until very close to death.)

### SCORING FRAILITY IN PEOPLE WITH DEMENTIA

The degree of frailty generally corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

In **very severe dementia** they are often bedfast. Many are virtually mute.



Clinical Frailty Scale ©2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (EN). All rights reserved. For permission: [www.geriatricmedicineresearch.ca](http://www.geriatricmedicineresearch.ca)  
Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.

# Cibles atteintes?

**Table 1**

Glycemic targets in older people with diabetes

Status	Functionally independent	Functionally dependent	Frail and/or with dementia	End of life
<b>Clinical Frailty Index*</b>	1–3	4–5	6–8	9
<b>A1C target</b> <i>Low-risk hypoglycemia</i> (i.e. therapy does <b>not</b> include insulin or SU)	≤7.0%	<8.0%	<8.5%	A1C measurement not recommended. Avoid symptomatic hyperglycemia or any hypoglycemia.
<b>A1C target</b> <i>Higher-risk hypoglycemia</i> (i.e. therapy includes insulin or SU)		7.1–8.0%	7.1–8.5%	
<b>CBGM</b>				
Preprandial	4–7 mmol/L	5–8 mmol/L	6–9 mmol/L	Individualized
Postprandial	5–10 mmol/L	<12 mmol/L	<14 mmol/L	

A1C, glycosylated hemoglobin; CBGM, capillary blood glucose monitoring; SU, sulfonylurea.

\*Clinical Frailty Score (1 - very fit to 9 - terminally ill). Please see [Figure 1](#).

# Inhibiteurs SGLT-2?

---

Peu efficace pour la glycémie sous DFGe de 45 ml/min

---

Effet diurétique - pouvant jouer sur la volémie et donc sur l'HTO

---

Perte de poids – pensez-y-bien chez population diabétique gériatrique souvent maigre et sarcopénique

---

Données EMPAREG, DAPA-HF, DECLARE TIMI-58 comprennent des petits pourcentages de patients de plus de 75 ans chez qui bénéfice était maintenu, incluant avec indice de fragilité

---

Mais aussi ces patients étaient relativement peu complexes

---

(Risque ostéoporose? Risque vasculaire?)

Effet  
escompté<sup>5</sup>

 OPEN ACCESS

 Check for updates

## Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials

Suetonia C Palmer,<sup>1</sup> Britta Tendal,<sup>2</sup> Reem A Mustafa,<sup>3,4</sup> Per Olav Vandvik,<sup>5</sup> Sheyu Li,<sup>6,7</sup> Qiukui Hao,<sup>8</sup> David Tunnicliffe,<sup>9</sup> Marinella Ruospo,<sup>10</sup> Patrizia Natale,<sup>9,10</sup> Valeria Saglimbene,<sup>10</sup> Antonio Nicolucci,<sup>11</sup> David W Johnson,<sup>12</sup> Marcello Tonelli,<sup>13</sup> Maria Chiara Rossi,<sup>11</sup> Sunil V Badve,<sup>14</sup> Yeoungjee Cho,<sup>12</sup> Annie-Claire Nadeau-Fredette,<sup>15</sup> Michael Burke,<sup>16</sup> Labib I Faruque,<sup>17</sup> Anita Lloyd,<sup>17</sup> Nasreen Ahmad,<sup>17</sup> Yuanchen Liu,<sup>17</sup> Sophanny Tiv,<sup>17</sup> Tanya Millard,<sup>2</sup> Lucia Gagliardi,<sup>18,19</sup> Nithin Kolanu,<sup>20</sup> Rahul D Barmanray,<sup>21</sup> Rita McMorrow,<sup>22</sup> Ana Karina Raygoza Cortez,<sup>23</sup> Heath White,<sup>2</sup> Xiangyang Chen,<sup>6</sup> Xu Zhou,<sup>24</sup> Jiali Liu,<sup>25</sup> Andrea Flores Rodríguez,<sup>23</sup> Alejandro Díaz González-Colmenero,<sup>23</sup> Yang Wang,<sup>26</sup> Ling Li,<sup>25</sup> Surya Sutanto,<sup>27</sup> Ricardo Cesar Solis,<sup>23</sup> Fernando Díaz González-Colmenero,<sup>23</sup> René Rodríguez-Gutierrez,<sup>23</sup> Michael Walsh,<sup>28,29</sup> Gordon Guyatt,<sup>4</sup> Giovanni F M Strippoli<sup>9,10</sup>

# Effet escompté

**Table 1 | Summary of anticipated absolute differences comparing sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor treatment with placebo treatment per 1000 patients with diabetes type 2 and with very low to very high cardiovascular risk, treated for five years**

Risk*	All cause mortality	Cardiovascular mortality	Non-fatal myocardial infarction	Non-fatal stroke	Kidney failure	Hospital admission for heart failure	Diabetic ketoacidosis	Genital infection	Body weight
Very low	3 fewer (4 fewer to 2 fewer) ⊕⊕⊕	2 fewer (3 fewer to 1 fewer) ⊕⊕⊕	4 fewer (6 fewer to 1 fewer) ⊕⊕⊕	0 more (3 fewer to 4 more) ⊕⊕⊕	1 fewer (1 fewer to 0) ⊕⊕⊕	2 fewer (2 fewer to 1 fewer) ⊕⊕⊕			
Low	10 fewer (15 fewer to 6 fewer) ⊕⊕⊕⊕	7 fewer (11 fewer to 4 fewer) ⊕⊕⊕⊕	7 fewer (12 fewer to 2 fewer) ⊕⊕⊕⊕	1 more (6 fewer to 8 more) ⊕⊕⊕⊕	3 fewer (4 fewer to 1 fewer) ⊕⊕⊕⊕	9 fewer (11 fewer to 7 fewer) ⊕⊕⊕⊕			
Moderate	18 fewer (25 fewer to 10 fewer) ⊕⊕⊕⊕	12 fewer (18 fewer to 6 fewer) ⊕⊕⊕⊕	13 fewer (21 fewer to 3 fewer) ⊕⊕⊕⊕	1 more (11 fewer to 13 more) ⊕⊕⊕⊕	6 fewer (9 fewer to 2 fewer) ⊕⊕⊕⊕	23 fewer (28 fewer to 17 fewer) ⊕⊕⊕⊕	0 (1 fewer to 2 more) ⊕⊕⊕	143 more (119 more to 170 more) ⊕⊕⊕⊕	1.92 kg lower (2.23 lower to 1.62 lower) over 6 months ⊕⊕
High	26 fewer (36 fewer to 14 fewer) ⊕⊕⊕⊕	16 fewer (25 fewer to 8 fewer) ⊕⊕⊕⊕	14 fewer (23 fewer to 3 fewer) ⊕⊕⊕⊕	1 more (12 fewer to 15 more) ⊕⊕⊕⊕	25 fewer (37 fewer to 9 fewer) ⊕⊕⊕⊕	29 fewer (36 fewer to 22 fewer) ⊕⊕⊕⊕			
Very high	40 fewer (56 fewer to 21 fewer) ⊕⊕⊕⊕	24 fewer (36 fewer to 12 fewer) ⊕⊕⊕⊕	21 fewer (34 fewer to 5 fewer) ⊕⊕⊕⊕	2 more (17 fewer to 21 more) ⊕⊕⊕⊕	38 fewer (58 fewer to 14 fewer) ⊕⊕⊕⊕	58 fewer (73 fewer to 44 fewer) ⊕⊕⊕⊕			

\*Risk categories represent the following patient populations: very low=no or less than three cardiovascular risk factors; low=three or more cardiovascular risk factors; moderate=cardiovascular disease; high=chronic kidney disease (reduced glomerular filtration rate or macroalbuminuria); very high=cardiovascular disease and chronic kidney disease. Certainty of the evidence for each estimate is shown: high certainty ⊕⊕⊕⊕; moderate certainty ⊕⊕⊕; low certainty ⊕⊕; very low certainty ⊕.



# Inhibiteurs SGLT-2?

---

- Sommes-nous confiants que la patiente ne prendra pas ses médicaments lorsqu'elle est malade?
- Sommes-nous confiants que cette médication ne détériorera pas son hypotension orthostatique et favorisera des conséquences néfastes?
- Sommes-nous confiants en son hygiène et sa capacité à gérer une éventuelle moniliase?



# Agonistes récepteur GLP-1

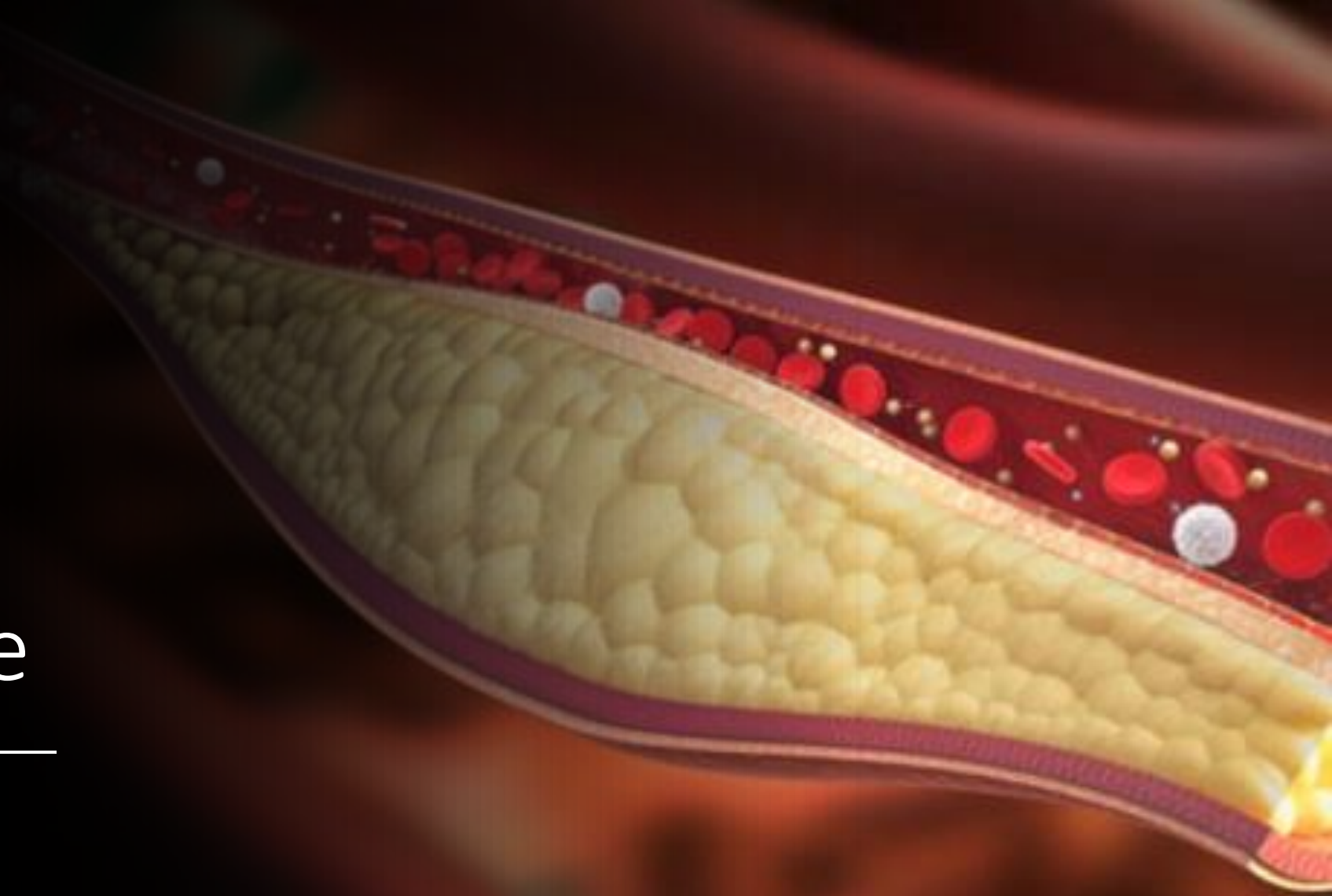
- Peut-être, mais selon son phénotype diabétique
- S'assurer que pas de gastroparésie, qui peut être détériorée
- Voie sous cutanée pour elle?





# Traitement de sa dyslipidémie

---



# Cibles de dyslipidémie

- On est ici en prévention secondaire
- Diminution du risque CV plutôt linéaire avec diminution du LDL jusqu'à valeur de 1,4mmol/L
- Statine : critère de Beers A en maladie vasculaire
- Abaisser le taux de cholestérol total de 1 mmol/L diminue de façon significative le taux de mortalité par cardiopathie ischémique.
- Par contre, cette diminution de risque s'affaiblit clairement avec l'avancée en âge : diminution du risque de moitié chez les 40-49 ans, d'un tiers chez les 50-69 ans, un sixième chez les 70-89 ans<sup>11</sup>

# Cas clinique

- D'accord pour augmenter statines
- À moins qu'on attende?



# Quelques éléments de réflexion en dyslipidémie chez personne âgée

- Personnes âgées fragiles exclues des études de statines intensives
- Rares études incluant PÂ
- PROSPER exemple ayant inclu patients ad 80 ans
  - Mais 23 770 candidats évalués pour 5804 retenus
- Chez patients hébergés en Ontario : pas de différence significative entre traitement modéré et intensif aux statines <sup>2</sup>
- Doubler la dose – diminue de 6% supplémentaire les LDL <sup>3</sup>

## Quelques éléments de réflexion en dyslipidémie chez personne âgée

- Que faire avec des valeurs de cholestérol basses?
  - Association avec mortalité des basses valeurs de LDL, bien que causalité ne soit pas établie
  - Signe de malnutrition chronique
  - Même en prévention secondaire, des valeurs inférieures à 1,0 sont possiblement trop basses

Merci



# Fragilité

- Auparavant dans les lignes directrices Canadiennes HTA, retiré en 2017
- Demeure que les critères d'inclusion de SPRINT excluait beaucoup de ceux qu'on juge fragile en clinique
- Prudence avec concept de fragilité par indice de fragilité...
  - Par exemple, dans SPRINT, 36 items incluent diabète, tabagisme, IRC, albuminurie
  - Et classifié selon indice (moins de 0,1; 0,1 à 0,2; plus de 0,2 )
  - Donc personne obèse avec IRC diabète et HTA sera classifiée au moins comme préfragile





# Fragilité dans SPRINT

- Facteurs les plus fréquents de l'indice de fragilité : tabac, embonpoint, IRC, HDL anormal, urée anormale <sup>6</sup>
- Plus de 95% des patients de l'étude n'avaient aucun déficit AVQ, moins de 5% étaient incapables de marcher 100m

# Et la prévention de la démence?

- Semble surtout lié au contrôle de la TA à âge moyen (40-64 ans)
- ACCORD-MIND/ACCORDION MIND
  - 4 ans après arrêt ACCORD
  - Pas effet bénéfique ou néfaste clinique ou imagerie à 80 mois

## SPRINT-MIND

- Pas de réduction du risque de TNC avec groupe traitement intensif. Possible enjeu de puissance. Tendance à la baisse non statistiquement significative
- Neuroimagerie : moins de lésions de la substance blanche
- Statines
  - Aucune évidence de bénéfice préventif
  - Pas d'évidence claire que nuisible non plus



Merci



# Bibliographie

1. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):848-860.
2. Campitelli MA, Maxwell CJ, Maclagan LC, et al. One-year survival and admission to hospital for cardiovascular events among older residents of long-term care facilities who were prescribed intensive- and moderate-dose statins. *CMAJ* 2019;191:E32-9.
3. Zhao SP, Yu BL, Peng DQ, Huo Y: The effect of moderate-dose versus double-dose statins on patients with acute coronary syndrome in China: Results of the CHILLAS trial. *Atherosclerosis* 2014, 233(2):707-712
4. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. Abdelhafiz AH et al.
5. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Palmer S et al. *BMJ* 2021;372:m4573 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4573>

# Bibliographie

- 6. Characterizing Frailty Status in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. Pajewski N et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016 May;71(5):649-55. doi: 10.1093/gerona/glv228. Epub 2016 Jan 11.
- 7. Foy AJ, Filippone EJ, Schaefer E, et al. Association between baseline diastolic blood pressure and the efficacy of intensive vs standard blood pressure–lowering therapy. JAMA Netw Open. 2021;4(10):e2128980.
- 9. Foy A et al. Association Between Baseline Diastolic Blood Pressure and the Efficacy of Intensive vs Standard Blood Pressure–Lowering Therapy. JAMA Netw Open. 2021;4(10):e2128980. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28980
- 10. Benetos A et al. JAMA Intern Med. 2015 Jun;175(6):989-95. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8012.
- 11. [https://rushgq.org/wp-content/uploads/2022/08/Annexe\\_1\\_Fiche\\_RUSHGQ\\_dyslipidemies\\_29aout2022.pdf](https://rushgq.org/wp-content/uploads/2022/08/Annexe_1_Fiche_RUSHGQ_dyslipidemies_29aout2022.pdf)
- 12. The Impact of Cognitive Function on the Effectiveness and Safety of Intensive Blood Pressure Control for Patients With Hypertension: A *post-hoc* Analysis of SPRINT. Jiafu Yan et al. Front Cardiovasc Med 2021 Nov 25;8:777250. doi: 10.3389/fcvm.2021.777250. eCollection 2021.