

Gériatrie

Drs GRÉGOIRE MARY HECK^a, SONIA LAJOSO^a, ROMAIN SCHNEIDER^a, PAULINE PUTTALAZ^a, CAMILLE COCHET^a, MARIA-ANGELA GAGLIANO^a, SARAH BESSE^a, ALEXANDRE DA COSTA^a, VALERIA MUSUMECI^a, SYLVAIN NGUYEN^a et Pr CHRISTOPHE BÜLA^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 37-40

Les mises à jour 2019 des critères de Beers (médicaments à éviter chez les personnes âgées) et des recommandations pour le traitement du diabète de type 2 sont résumées. De nouvelles études renforcent les évidences concernant les bénéfices de l'activité physique en prévention secondaire des chutes, mais aussi pour ralentir le déclin cognitif et réduire le risque de démence, indépendamment du risque génétique ou vasculaire. L'étude SPRINT MIND rapporte une réduction de 19% de l'incidence des troubles neurocognitifs mineurs sous traitement HTA intensif. Finalement, une méta-analyse concernant la prévention pharmacologique de l'état confusionnel aigu (ECA) suggère une efficacité des neuroleptiques limitée aux situations post-chirurgie cardiaque et orthopédique, alors qu'une autre concernant le traitement de l'ECA nous laisse sur notre faim.

Geriatric medicine: Update 2019

Up-dated recommendations published in 2019 about inappropriate medications in older persons and management for type 2 diabetes mellitus are discussed. New evidence has also been published regarding the benefits of physical activity in secondary prevention for falls as well as in the prevention of cognitive decline and dementia, independent of genetic and vascular risk profile. SPRINT MIND study reports a significant 19% decreased risk of minor neurocognitive impairment with intensive BP treatment. A meta-analysis about prevention of delirium with antipsychotics report benefits only in cardiac and orthopedic post-operative settings, whereas another meta-analysis about delirium treatment did not find any benefits from antipsychotics.

UN DERNIER BEERS POUR LA ROUTE!

Les critères de Beers concernant les médicaments potentiellement inappropriés (PIM) pour la population gériatrique (> 65 ans) ont été mis à jour.¹ Il s'agit de médicaments potentiellement à éviter ou à utiliser avec prudence en raison d'un rapport bénéfices-risques défavorable dans cette population. Le **tableau 1** résume les principaux changements intervenus en 2019 pour les traitements les plus courants.

Mais une révision systématique et structurée du traitement médicamenteux à l'aide de tels critères apporte-t-elle vraiment des bénéfices? Une étude a comparé la qualité de vie de

174 patients polymédiqués (âge moyen 83,3 ± 7,3 ans, 67,8% de femmes) randomisés pour bénéficier d'une intervention combinant: a) une évaluation globale par un gériatre; b) une revue structurée du traitement en collaboration avec le médecin de famille; c) un suivi structuré, ou la poursuite de leurs soins usuels.²

Après 16 semaines, l'évaluation de la qualité de vie était significativement meilleure dans le groupe intervention qui a bénéficié de plus de changements de traitement (arrêt, modification de doses, nouveaux traitements).

TABLEAU 1	Principaux changements intervenus dans les nouveaux critères de Beers
-----------	---

PIM: médicaments potentiellement inappropriés.

Ces changements concernent les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées.

Nouveautés dans les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées et traitements à éviter dans certaines conditions

- Les «Z drugs» (zolpidem) sont à éviter chez les patients avec un état confusionnel
- Le glimépiride est ajouté à la liste des sulfonurées avec risque d'hypoglycémies sévères et prolongées
- Le traitement par insuline rapide selon un «schéma de correction» est à éviter, en dehors d'un contexte d'insulinothérapie basale ou de longue durée, au vu des risques d'hypoglycémie
- La digoxine est une molécule dont on peut se passer comme traitement de première ligne pour la fibrillation auriculaire (FA) et l'insuffisance cardiaque
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et de la noradrénaline (SNRI) sont à éviter en cas d'antécédents de chutes ou de fractures
- Les neuroleptiques tels que la quétiapine et la clozapine sont autorisés en cas de maladie de Parkinson

Médicaments à utiliser avec prudence chez les personnes âgées

- L'aspirine en prévention primaire chez les patients > 70 ans induit un risque hémorragique important et n'a pas de bénéfice en termes de mortalité, d'événements cardiovasculaires et de survie sans invalidité
- Le dabigatran et le rivaroxaban pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse ou lors de FA chez les patients >75 ans sont associés à un risque augmenté d'hémorragie gastro-intestinale comparativement à la warfarine
- Le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP/SMZ) est à utiliser avec prudence en présence d'une fonction rénale diminuée et de la prise concomitante d'un IECA (inhibiteur enzyme de conversion de l'angiotensine) ou d'un sartan, vu le risque augmenté d'hyperkaliémie
- Le tramadol a été ajouté à la liste des médicaments contribuant à l'hyponatrémie sur SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique)

Interactions médicamenteuses à considérer

- Il est recommandé d'éviter l'association d'opiacés aux benzodiazépines ou aux gabapentinoïdes (augmentation du risque de sédation sévère, de dépression respiratoire et de décès)
- L'utilisation conjointe de 3 médicaments ou plus agissant sur le système nerveux central (SNC) augmente le risque de chute et fracture

PIM basés sur la fonction rénale

- Deux antibiotiques sont ajoutés à la liste. La ciprofloxacine avec ses effets sur le SNC à type de convulsions et de confusion, et au niveau ostéoarticulaire (rupture tendineuse). Le TMP/SMZ, quant à lui, augmente le risque d'hyperkaliémie et péjore la fonction rénale

^aService de gériatrie et de réadaptation gériatrique, CHUV, 1011 Lausanne christophe.bula@chuv.ch | grégoire.mary-heck@chuv.ch sonia.lajoso@chuv.ch | romain.schneider@chuv.ch | pauline.puttalaz@chuv.ch camille.cochet@chuv.ch | maria-angela.gagliano@chuv.ch sarah.besse@chuv.ch | alexandre.dacosta@chuv.ch valeria.musumeci@chuv.ch | sylvain.nguyen@chuv.ch

Ces résultats nous rappellent deux choses essentielles dans la prise en soins des personnes âgées. D'abord, pour être individualisée, l'approche doit être à la fois systématisée et structurée. Ensuite, c'est la collaboration entre gériatre et médecin de famille qui apporte les meilleurs bénéfices aux patients âgés complexes. Et c'est justement ce que proposent les consultations ambulatoires et communautaires de gériatrie!

DIABÈTE DE TYPE 2 ET PERSONNES ÂGÉES: NOUVELLES AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES?

Ces dernières années sont apparues sur le marché de nouvelles options dans l'arsenal thérapeutique concernant le diabète de type 2. Qu'en est-il chez les personnes âgées?

Après initiation d'une activité physique régulière et d'une nutrition adéquate, la *metformine* reste le traitement initial chez les personnes âgées, lorsque la fonction rénale le permet (prudence en cas de clairance selon Cockcroft < 45 ml/min, contre-indication formelle si clairance < 30 ml/min). Le **tableau 2** résume les objectifs thérapeutiques (HbA1c) et les options thérapeutiques en fonction de l'état de santé (robuste, vulnérable ou dépendant) et des comorbidités. Bien que leur indication soit limitée aux patients dont la clairance est > 45 ml/min, les *inhibiteurs du SGLT-2* ont le vent en poupe suite à la mise en évidence d'un effet néphroprotecteur direct et cardioprotecteur, dépassant le simple contrôle glycémique ou l'amélioration tensionnelle, notamment en améliorant

l'insulinorésistance et la natriurèse.³⁻⁵ Leur utilisation a toutefois été associée à la survenue de déshydratation, d'hypotension orthostatique et d'infection urinaire, à surveiller particulièrement chez les personnes âgées. Les *analogues du GLP-1* présentent les mêmes avantages cardio- et néphroprotecteurs que les inhibiteurs du SGLT-2, mais leur utilisation se limite aux personnes âgées robustes avec un IMC > 35 kg/m² en raison du risque accru de perte pondérale, avec une attention aux troubles de la vidange gastrique. En l'absence d'insuffisance cardiaque, les *inhibiteurs de la DPP-4* sont indiqués quel que soit l'état de santé du patient, compte tenu du peu d'effets indésirables et du faible risque d'hypoglycémie. Les *sulfonylurées* (en particulier le glimépiride) et les glinides sont à éviter au vu du risque élevé d'hypoglycémie, en particulier en présence d'une insuffisance rénale chronique (risque d'accumulation). Les *glitazones* sont formellement contre-indiquées en cas d'insuffisance cardiaque. Rappelons que les insulines ne sont jamais contre-indiquées, pour autant que leur administration soit sécurisée.^{6,7}

Concernant les objectifs thérapeutiques, le résultat du suivi à 15 ans de l'étude Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) publiée en juin 2019 n'a pas montré d'effet permanent (*legacy effect*) du contrôle glycémique strict sur la survenue d'événements et la mortalité cardiovasculaires. A l'inclusion, le diabète de type 2 avait été diagnostiqué 11 ans auparavant en moyenne et l'hypothèse est que ces patients présentaient déjà des lésions vasculaires, contrairement à ceux de la United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), enrôlés au moment du diagnostic.^{8,9}

Ces nouvelles perspectives permettent ainsi de personnaliser encore plus la prise en charge des diabétiques âgés, en restant prioritairement attentif aux indications et profil d'effets secondaires des nouveaux traitements. Pour les patients âgés fragiles ou dépendants, la priorité reste d'éviter les hypoglycémies.

TABLEAU 2	Proposition de prise en charge du diabète de type 2 chez la personne âgée
------------------	--

L'objectif premier est d'éviter les hypoglycémies (risque de démence, chutes, etc.), puis les complications aiguës de l'hyperglycémie (au-delà du seuil de réabsorption du glucose au niveau rénal (> 12 mmol/l), risque de déshydratation, troubles électrolytiques, infection urinaire, chutes).

- Inhibiteurs du SGLT2: risque de déplétion volémique, d'hypotension orthostatique et d'infection urinaire.
- Analogue du GLP1: effets indésirables gastro-intestinaux.
- Inhibiteur de la DPP4: *linagliptine* (Trajenta): pas d'adaptation par rapport à la fonction rénale; *sitagliptine* (Januvia): max 50 mg si clairance < 45 ml/min, max 25 mg si clairance < 30 ml/min.
- Analogue du GLP1: soumis à la prescription du spécialiste en endocrinologie. DPP4: inhibiteur de la dipeptidyl-peptidase 4; GLP-1: analogue du glucagon-like peptide 1; IMC: indice de masse corporelle.

Mesures hygiéno-diététiques, activité physique et nutrition

HbA1c et glycémies cibles selon l'état de santé du patient

Patient robuste	Patient vulnérable	Patient dépendant
7,0-7,5% 5,0-8,0 mmol/l	7,0-8,0% 5,5-9,0 mmol/l	7,6-8,5% 5,5-11,0 mmol/l

Premier choix de traitement médicamenteux: metformine¹

Deuxième ligne de traitement si la metformine ne suffit pas

SGLT2² GLP1³ ou (DDP4)⁴ Insuline	DDP4 Insuline	(DDP4) Insuline
---	-------------------------	---------------------------

Contre-indications

¹Metformine si clairance < 30 ml/min

²SGLT2 si clairance < 45 ml/min

³GLP1 si IMC < 35 kg/m²

⁴DDP4 si insuffisance cardiaque

CHUTES ET OSTÉOPOROSE

Une revue systématique et méta-analyse de 43 essais randomisés contrôlés conduits principalement dans la communauté (n = 22 709 patients, 66,3% de femmes, âge moyen 73 ans), avec intervention d'un an au moins (moyenne 17 mois), a confirmé les bénéfices d'une pratique régulière d'exercices (2-3 fois par semaine, intensité modérée, combinaison exercice aérobie, marche et équilibre, à domicile ou en groupe).¹⁰ Le risque de chutes (RR 0,88; IC 95%: 0,79-0,98; p = 0,02), chutes avec conséquences (RR 0,74; IC 95%: 0,62-0,88; p = 0,001), et fractures (RR 0,84; IC 95%: 0,71-1,00; p = 0,05) étaient réduits. Une limitation notée par les auteurs est l'hétérogénéité des populations incluses.

Si les résultats de cette méta-analyse sont très encourageants, les bénéfices des programmes d'exercices à domicile en prévention secondaire sont plus incertains. Une étude randomisée en simple aveugle a montré l'efficacité du programme d'exercices OTAGO sur la récurrence de chutes à un an chez les patients âgés chuteurs à haut risque de récurrence (n = 344, 66,6% de femmes, âge moyen ~ 81,5 ans). La réduction absolue d'incidence était de presque une chute (0,74; IC 95%: 0,04-1,78; p = 0,006) par personne-année en comparaison du groupe contrôle.¹¹

La prescription de traitement préventif contre l'ostéoporose tend à diminuer avec l'âge malgré un risque de fracture augmenté. Une étude de cohorte américaine a observé le devenir fracturaire de 1528 femmes de 84 ans, jamais traitées contre l'ostéoporose.¹² Elles ont été classées en 2 groupes: ostéoporose connue et à haut risque de fracture, selon les critères de la National Bone Health Alliance. Les résultats montrent que, malgré l'augmentation de leur risque de mortalité, même les patientes avec ostéoporose et au moins 3 comorbidités avaient une probabilité élevée de tirer des bénéfices de l'initiation d'un traitement anti-ostéoporotique en raison d'un risque de fracture de hanche élevé (18% à 5 ans; IC 95%: 12,3-24,9).

Antidépresseurs tricycliques (TCA) et analogues du GABA sont souvent prescrits aux personnes âgées pour traiter des douleurs de polyneuropathie diabétique (PND) malgré des effets secondaires favorisant les chutes. Cette étude de cohorte américaine a étudié le lien entre la prise de TCA et/ou analogue du GABA pour une PND et un premier épisode de chute ou de fracture chez des patients âgés de > 65ans suivis pendant 60 mois.¹³ Après ajustement pour les autres facteurs de risque, la prise de TCA ou d'un analogue du GABA était associée à une augmentation de 26% (HR 1,26; IC 95%: 1,17-1,36) du risque de chute et de 12% (HR 1,12; IC 95%: 1,02-1,24) du risque de fracture.

L'exercice physique reste la pierre angulaire de la prévention primaire et secondaire des chutes, tandis qu'en prévention tertiaire (limiter les conséquences d'une chute), le traitement de l'ostéoporose reste indiqué même chez des octogénaires polymorbides. Finalement, le rapport bénéfices-risques du traitement des polyneuropathies douloureuses par TCA ou analogue-GABA doit être soigneusement évalué en regard de la majoration du risque de chute et fracture chez les patients âgés.

TROUBLES NEUROCOGNITIFS

Si la morosité reste de mise en ce qui concerne les avancées thérapeutiques, quelques bonnes nouvelles sont venues consolider les évidences concernant la prévention cognitive.

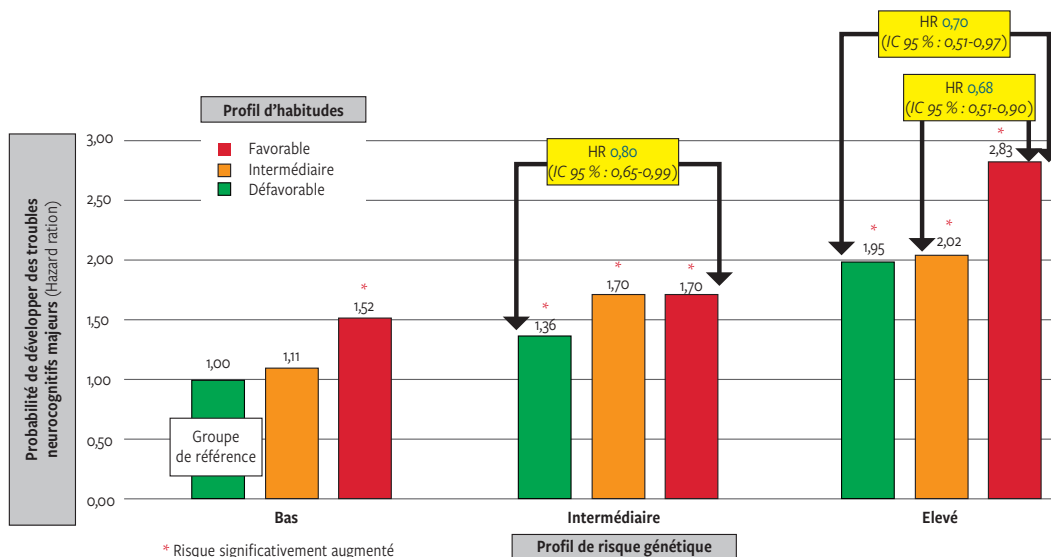
Une étude d'adultes de 60 ans et plus, (n = 196 383, âge moyen à l'inclusion, 64,1 ± 2,9 ans, 52,7% de femmes) suivis pendant ~ 8 ans, a observé que des habitudes de vie favorables (pas de tabac, activité physique régulière, alimentation saine et consommation modérée d'alcool) étaient associées à une réduction du risque de démence indépendamment du risque génétique.¹⁴ Par exemple, les personnes à risque génétique élevé ayant un profil d'habitudes de vie favorables et intermédiaires avaient un risque de démence réduit de 30% (HR 0,70; IC 95%: 0,51-0,97) et 28% (HR 0,68; IC 95%: 0,51-0,90), respectivement (figure 1).

Deux études renforcent encore cette observation en démontrant les bénéfices d'un programme d'activité physique suivi pendant 6 mois sur les fonctions exécutives; la première chez des patients sédentaires avec plainte cognitive subjective (n = 160, âge 65,4 ± 6,8 ans, 66% de femmes, exercices aérobiques 3 fois par semaine),¹⁵ et l'autre chez des adultes d'âge moyen (n = 132, âge ~ 40 ans, 4 séances par semaine).¹⁶

Finalement, une étude observationnelle de personnes âgées sans troubles cognitifs (n = 182, 56,6% de femmes, âge moyen 73,4 ± 6,2 ans) est venue encore renforcer la plausibilité biologique de l'effet de l'activité physique sur le déclin cognitif après suivi moyen de 4,5 ans.¹⁷ Les résultats montrent une association significative et indépendante du profil de risque vasculaire entre, d'une part, niveau d'activité physique et, d'autre part, ralentissement du déclin cognitif ainsi que perte de volume cortical en lien avec la charge amyloïde.

FIG 1 Probabilités de développer des troubles neurocognitifs majeurs

Probabilité en fonction du risque génétique (bas, intermédiaire, élevé) et des habitudes de vie (favorables, intermédiaires, défavorables). Les chiffres situés en haut des colonnes correspondent aux hazard ratios (HR) par rapport au groupe de référence de personnes avec profil de risque génétique bas et habitudes favorables. Les HR (IC 95%) notés dans les cases jaunes correspondent à la réduction du risque des personnes ayant des habitudes favorables et intermédiaires comparée au risque des personnes ayant des habitudes défavorables pour les groupes à risque génétique élevé et intermédiaire.



L'étude SPRINT a randomisé des patients hypertendus vers un traitement intensif (cible TA systolique < 120 mm Hg) versus habituel (cible < 140 mm Hg). Après 3,3 ans, l'étude a été interrompue précocement en raison du bénéfice cardiovasculaire supérieur dans le groupe «intensif». L'étude SPRINT-MIND a évalué l'effet de ce traitement intensif sur l'apparition de troubles cognitifs chez 9361 participants (âge 67,9 ans, 35,6% de femmes), durant 5,1 ans post-intervention. Cette étude rapporte une diminution significative des troubles cognitifs légers de 19% (HR 0,81; IC 95%: 0,69-0,95) et une diminution non significative de l'apparition d'un syndrome démentiel de 17% (HR 0,83; IC 95%: 0,67-1,04), probablement en lien avec l'interruption précoce de l'étude.¹⁸

L'étude HOPE-3 n'a pas observé de ralentissement du déclin cognitif à 5,7 ans chez des personnes de 70 ans ou plus (n = 2361, ~ 59% de femmes, âge moyen ~ 74 ans) à risque cardiovasculaire intermédiaire (risque d'événement majeur de 1% par an, mais sans maladie cardiovasculaire) après randomisation vers un traitement de candésartan/hydrochlorothiazide, rosuvastatine ou leur combinaison versus placebo. Cependant, une analyse secondaire a observé des bénéfices chez les patients avec profil de TA et cholestérol le moins favorable lors de l'inclusion.¹⁹

Bonne nouvelle: adopter des habitudes de vie saines ne réduit pas seulement la mortalité, mais semble aussi moduler le risque de démence, en particulier lorsque le profil génétique est défavorable. Malgré les résultats négatifs de l'étude HOPE, ceux de l'étude SPRINT-MIND confirment les bénéfices d'un meilleur contrôle de l'HTA (TA systolique cible: 130 mm Hg en gériatrie) et l'adage «Tout ce qui est bon pour le cœur est bon pour le cerveau!» reste d'actualité.

ÉTAT CONFUSIONNEL AIGU

Deux revues systématiques se sont intéressées à l'efficacité des neuroleptiques dans la prévention et le traitement de l'état confusionnel aigu (ECA) chez les patients hospitalisés.^{20,21}

Au plan préventif (14 essais randomisés et contrôlés [RCT]), aucun bénéfice observé pour l'halopéridol versus placebo en termes d'incidence (RR 0,94; IC 95%: 0,77-1,16) et durée d'ECA, durée de séjour, ou mortalité. En revanche, les résultats combinés des 3 études de neuroleptiques de deuxième génération (olanzapine et rispéridone) montrent une réduction significative de l'incidence d'ECA (RR 0,36; IC 95%: 0,26-0,50) post-chirurgie cardiaque et orthopédique.

Les résultats concernant le traitement de l'ECA par neuroleptique (16 RCT et 10 études observationnelles) n'ont pas non plus montré de bénéfices en termes de durée ou de sévérité de l'ECA, durée d'hospitalisation ou mortalité tant pour l'halopéridol que pour les neuroleptiques atypiques plus récents. Dans les deux revues, la fréquence des effets secondaires (neurologiques et prolongation du QT) étaient plus fréquents sous neuroleptiques.

L'état confusionnel aigu reste un syndrome gériatrique frustrant au plan pharmacologique en termes de prévention et de traitement. L'approche non pharmacologique s'est montrée efficace et reste donc prioritaire. Lors d'agitation et/ou d'agressivité, on peut certainement aussi s'inspirer des approches non pharmacologiques qui se sont avérées efficaces en présence de symptômes neurocomportementaux liés aux démences.²²

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

1 * 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults J Am Geriatr Soc 2019;67:674-94.
2 * Romskaug R, Skovlund E, Straand J, et al. Effect of clinical geriatric assessments and collaborative medication reviews by geriatrician and family physician for improving health-related quality of life in home-dwelling older patients receiving polypharmacy. A cluster randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2019;epub ahead of print.
3 Garcia-Carro C, Vergara A, Agraz I, et al. The new era for reno-cardiovascular treatment in type 2 diabetes. J Clin Med 2019;8:864.
4 Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American heart association and the heart failure society of america. Circulation 2019;139:00.
5 Kant R, Munir KM, Kaur A, et al. Prevention of macrovascular complications in patient with type 2 diabetes mellitus: Review of cardiovascular safety and efficacy of newer diabetes medica-

tions. World J Diabetes 2019;10:324-32.
6 ** American Diabetes Association. Older adults: standards of medical care in diabetes- 2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl.1):S139-47.
7 LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS. Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2019;104:1520-74.
8 Holman RR, Sanjoy KP. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N.Engl J Med 2008;359:1577-89.
9 Reaven PD, Emanuele NV, Witala WL. Intensive glucose control in patients with type 2 diabetes - 15-year follow-up. N. Engl J Med 2019;380:2215-24.
10 De Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B, Maltais M. Association of long-term exercise training with risk of falls, fractures, hospitalizations, and mortality in older adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2019;179:394-405.
11 Liu Ambrose T, Davis JC, Best JR, et al. Effect of a home-based exercise program on subsequent falls among community-dwelling high-risk older adults after a fall. A randomized clinical trial. JAMA

2019;321:2092-100.
12 Ensrud KE, Kats AM, Boyd CM, et al. Association of disease definition, comorbidity burden, and prognosis with hip fracture probability among late-life women. JAMA Intern Med 2019;epub ahead of print.
13 Amanda C. Randolph AC, Lin YL, Volpi E, Kuo YF. Tricyclic antidepressant and/or γ -aminobutyric acid-analog use is associated with fall risk in diabetic peripheral neuropathy. J Am Geriatr Soc 2019;67:1174-81.
14 Lourida I, Hannon E, Littlejohns TJ, Langa KM, et al. Association of lifestyle and genetic risk with incidence of dementia. JAMA 2019;epub ahead of print.
15 * Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: a randomized trial. Neurology 2019;92:e212-e223.
16 Stern Y, McKay-Brandt A, Le S, et al. Effect of aerobic exercise on cognition in younger adults: a randomized clinical trial. Neurology 2019;92:e905-e916.
17 Rabin JS, Klein H, Kirn DR, et al. Associations of physical activity and β -amyloid with longitudinal cognition and

neurodegeneration in clinically normal older adults. JAMA Neurol 2019;epub ahead of print.
18 ** The SPRINT MIND for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia. A randomized clinical trial. JAMA 2019;321:553-61.
19 O'Donnell M, Swaminathan B, et al. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: Results from the HOPE-3 study. Neurology 2019;92:e1435-e1446.
20 Oh ES, Needham DM, Nikoioe R, et al. Antipsychotics for preventing delirium in hospitalized adults: a systematic review Ann Intern Med 2019;epub ahead of print.
21 Nikoioe R, Neufeld KJ, Oh ES, et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. Ann Intern Med 2019;epub ahead of print.
22 * Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, et al. Comparative efficacy of interventions for aggressive et agitated behaviors in dementia. A systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med 2019;epub ahead of print.

* à lire
** à lire absolument