

Année 2022/2023

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Romain PROVOST

Né(e) le 14/07/1988 à Sallanches (dép n°74)

TITRE

Intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires

Présentée et soutenue publiquement le 29 Juin 2023 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Jean-Pierre LEBEAU, Médecine Générale, PU, Faculté de Médecine –Tours

Membres du Jury :

Docteur Clotilde LOISON, Médecine Générale – Soings-en-Sologne.

Docteur Marie-Agnès BENOIST, Soins de Suite et Réadaptation, PH, CH Romorantin

Directeur de thèse : Docteur Boris SAMKO, Médecine Générale, MCA, Faculté de Médecine – Tours

Résumé:

Introduction : L'hypotension orthostatique est une pathologie à forte prévalence chez la personne âgée. Il existe un retentissement sur la morbi-mortalité. L'hypotension orthostatique peut être symptomatique ou non. Des traitements appropriés sont le plus souvent proposés en cas de symptômes, en revanche il est rarement proposé de traitement en cas d'hypotension orthostatique asymptomatique. Les données actuelles ne précisent pas l'intérêt de la découverte de l'hypotension orthostatique asymptomatique. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires, sur le critère de la morbi-mortalité.

Matériels et Méthodes : Revue systématique de littérature, selon PRISMA, sur bases de données PubMed, Embase, Lissa, Cochrane par 2 opérateurs indépendants. Sélection de publications en Français et en Anglais de 2010 à novembre 2022.

Résultats : Sur 1754 articles, inclusion de 5 articles (2 études transversales et 3 revues de littérature). L'analyse qualitative par AMSTAR et STROBE a conclu que 4 publications étaient de bonne qualité et une de faible qualité. La prévalence de l'hypotension orthostatique était variable selon les études. Les liens entre l'hypotension orthostatique et la mortalité étaient suggérés ou rejetés. Un dépistage n'apporterait pas de résultat pour la réduction de la morbi-mortalité. Il existait des difficultés dans la durée pour confirmer l'hypotension orthostatique des personnes âgées. Les procédures de diagnostic par les définitions consensuelles ne semblaient pas adaptées.

Conclusion : Il n'y avait pas d'arguments indiscutables en faveur d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires. Un travail complémentaire sur un dépistage ciblé pour des populations âgées présentant des facteurs de risque serait à entreprendre.

Mots clés: hypotension orthostatique, dépistage, patients âgés, soins primaires

Title:

Value of systematic screening for orthostatic hypotension in patients aged 65 or over, in primary care.

Abstract :

Introduction: Orthostatic hypotension is a highly prevalent pathology in the elderly. There is an impact on morbidity and mortality. Orthostatic hypotension may or may not be symptomatic. Appropriate treatments are most often offered in the event of symptoms, however treatment is rarely offered in the event of asymptomatic orthostatic hypotension. Current data do not specify the interest of the discovery of asymptomatic orthostatic hypotension. The aim of this study was to assess the value of systematic screening for orthostatic hypotension in patients aged 65 or over, in primary care, on the criterion of morbidity and mortality.

Methods: Systematic literature review, according to PRISMA, on PubMed, Embase, Lissa, Cochrane databases by 2 independent operators. Selection of publications in French and English from 2010 to November 2022.

Results: Out of 1754 articles, inclusion of 5 articles (2 cross-sectional studies and 3 systematic literature reviews). Qualitative analysis by AMSTAR and STROBE concluded that 4 publications were of good quality and one of low quality. The prevalence of orthostatic hypotension varied between studies. Links between orthostatic hypotension and mortality were suggested or rejected. Screening would not bring results for the reduction of morbidity and mortality. There were long-term difficulties in confirming orthostatic hypotension in the elderly. Diagnosis procedures based on consensus definitions did not seem appropriate.

Conclusion: There were no indisputable arguments in favor of systematic screening for orthostatic hypotension in patients aged 65 or over, in primary care. Additional work on targeted screening for elderly populations with risk factors should be undertaken.

Key Words : orthostatic hypotension, screening, elderly patients, primary care

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens – relations avec l'Université
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOURE'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie

LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIÈRE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien
 Soins palliatifs || ROBERT Jean | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine
 Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra
 Médecine interne |

BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

GUEGUINOU Maxime Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
 HEUZE-VOURCH Nathalie Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 KORKMAZ Brice Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 LATINUS Marianne Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
 LE MERREUR Julie..... Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
 MAMMANO Fabrizio Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
 MEUNIER Jean-Christophe Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
 PAGET Christophe Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 RAOUL William Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
 SI TAHAR Mustapha Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
 SUREAU Camille Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR
 Inserm 1259
 WARDAK Claire Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
 GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.
Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

A mon épouse, et à tous nos sacrifices, dont nous récoltons les fruits ce jour.

Remerciements :

Je souhaite remercier très sincèrement le Professeur LEBEAU, de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je souhaite adresser mes chaleureux remerciements au Dr SAMKO pour le temps et l'investissement qu'il a accordé à ce travail de thèse. Il aura été mon maître de stage universitaire lors du tout début de mon internat, et c'est à nouveau sous sa bienveillante tutelle que je vais achever ce cursus d'études supérieures.

J'adresse mes remerciements au Dr DRUILHE qui avait accepté, si cela avait été nécessaire d'effectuer un arbitrage dans la sélection des publications sur Titre et/ou Résumé, dans l'hypothèse d'un désaccord entre les deux investigateurs sans consensus possible.

J'adresse également mes sincères remerciements à Mme DALUZEAU, la coordinatrice de la formation des usagers de la bibliothèque universitaire Emile Aron de la Faculté de Médecine de Tours, pour son aide précieuse lors de l'élaboration des équations de recherche. Je remercie également le service de prêt entre bibliothèque pour m'avoir permis d'obtenir le texte intégral de certaines publications non disponibles.

Au Docteur BENOIST : j'adresse ma reconnaissance pour cette bienveillance qui la caractérise.

Au Docteur LOISON, je souhaite exprimer mon immense gratitude pour son amitié et pour m'avoir aidé à tenir le calendrier prévisionnel de ce travail de thèse, cette source de motivation aura été déterminante.

Merci au Docteur SACCOMANDI, au Dr VAIDIE et au Dr REBOUILLEAU. Vous m'avez accueilli avec bienveillance et je suis fier de pouvoir prendre ma place à vos côtés à la Maison de Santé Pluridisciplinaire de Richelieu.

Laurent et Valérie, Arnaud et Anita, Marc et Cathy : merci pour votre solide amitié et votre soutien sans faille pendant toutes ces années d'études. Vous qui m'avez toujours connu étudiant, cela va vous paraître étrange que j'achève enfin ce long cursus.

Magalie et Agathe : nous avons vécu l'aventure des études de médecine ensemble depuis le début. Nous avons parcourus un long chemin dont nous pouvons être fiers. Cela forge une amitié. Merci de votre soutien, votre amitié m'est très précieuse et vos conseils toujours judicieux.

A tous les membres de ma famille, que je remercie pour leur amour et leur bienveillance

Aujourd'hui, je mets un point final à un long cursus universitaire. Alizée, tu auras été le point central de toutes ces années d'études. Nos sacrifices, nous auront permis de mener à bien ce projet « Médecine ». Merci à toi. Cela a été possible grâce à toi.

Table des matières :

1	Introduction.....	15
1.1	Prévalence de l’hypotension orthostatique	15
1.2	Hypotension orthostatique : impact sur la Morbi-mortalité et la qualité de vie.....	15
1.3	Hypotension orthostatique : définition, les différents types de catégories	17
1.3.1	L’hypotension orthostatique « secondaire » (non-neurogène)	18
1.3.2	L’hypotension orthostatique « neurogène ».....	18
1.3.3	Les cas particuliers d’hypotension orthostatique	19
1.4	Les traitements de l’hypotension orthostatique.....	19
1.4.1	Les traitements non-pharmacologiques.....	19
1.4.2	Les traitements pharmacologiques	20
1.5	Objectif du présent travail de thèse	20
2	Matériels et méthodes	22
2.1	Elaboration des équations de recherches.....	22
2.2	Extraction des données	22
2.2.1	Interrogation de la base de données Medline via PubMed	22
2.2.2	Interrogation de la base de données Embase	23
2.2.3	Interrogation de la base de données Lissa	23
2.2.4	Interrogation de la base de données Cochrane	23
2.3	Qualité rédactionnelle de cette revue systématique de littérature	23
2.4	Processus de sélection des données	24
2.4.1	Les critères d’inclusion des publications	24
2.4.2	Les critères d’exclusion des publications	24
2.4.3	Exclusion des publications en « doublons »	24
2.5	Evaluation de la concordance de la sélection sur titre et résumé par les deux investigateurs	25
2.6	Avis éthique	25
2.7	Obtention des articles dans leur version intégrale	25
2.8	Protocole et enregistrement	26
3	Résultats.....	27
3.1	Identification, sélection et inclusion des articles	27

3.2	Caractéristiques des études et des participants	29
3.3	Qualité des études incluses	31
3.3.1	Etudes Transversales	31
3.3.2	Revue systématique de littérature	33
3.4	Synthèse des résultats :	36
3.4.1	Absence de preuve qu'un dépistage de l'HTO réduit la morbi-mortalité	36
3.4.2	Absence d'association HTO et morbi-mortalité	36
3.4.3	Traitements de l'HTO et morbi mortalité	36
3.4.4	Les définitions consensuelles de l'HTO : non-adaptées	37
3.4.5	Prévalence HTO	37
3.5	Limites déclarées par les auteurs	38
4	Discussion	41
4.1	Interprétation des résultats	41
4.2	Points forts de cette revue systématique de littérature	43
4.3	Limites de cette revue systématique de littérature	44
5	Conclusions et Perspectives	45
6	Références bibliographiques	45
7	Conflit d'intérêt	49
8	Annexes	50
8.1	Annexe 1 : PRISMA Checklist 2020 d'après la publication de : Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 29 mars 2021;372:n71. (40)	50
8.2	Annexe 2 : Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Utilisation de formules statistiques provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen)(41). OUI = sélection d'un article par l'investigateur. NON=pas de sélection d'un article par l'investigateur	51
8.3	Annexe 3 : Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Utilisation de formules statistiques provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen) (41)	52
8.4	Annexe 4 : Interprétation d'un Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Interprétation du test, provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen) qui aurait été établi d'après les travaux de Landis et Kock en 1977 (42) mais qui néanmoins, équivaudrait à de simple ordres de grandeur qui ne seraient pas issu d'un consensus scientifique(41)	52

8.5	Annexe 5 : Pour l'évaluation de la qualité des 2 études transversales l'échelle STROBE adapté pour les « études transversales» a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site de l'université d'Ottawa (51).....	53
8.6	Annexe 6 : Pour l'évaluation de la qualité des 3 revues systématiques de littératures l'échelle AMSTAR a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site internet de l'université d'Ottawa (52) et est tirée de l'article de Shea et al (53)	56

1 Introduction

1.1 Prévalence de l'hypotension orthostatique

L'hypotension artérielle apparaissant lors la mise en position debout, nommé « hypotension orthostatique » est une pathologie courante en particulier chez les personnes âgées (1). Les travaux de revue de littérature de Joseph et al, publié en 2017 dans la revue « Néphrologie et thérapeutique » (1), suggèrent la prévalence de l'hypotension orthostatique en population générale comme étant équivalente à 6%, mais il y est également décrit une augmentation de la prévalence de cette maladie chez les populations les plus âgées au titre de 10%, 30% et même 55% selon les différentes études menées sur le sujet. La publication de Fedorowski et al en 2013, suggère la prévalence de l'hypotension orthostatique chez l'individu de plus de 70 ans, comme équivalente à plus de 20 % (2). Ces travaux de Joseph et al (1), suggèrent également quelques facteurs de risques à l'hypotension orthostatique, à savoir : la polymédication, le tabagisme, un faible indice de masse corporel, l'hypertension traitée ou non, le diabète, la maladie de parkinson , ou encore la démence à corps de Lewis. Le consensus d'expert de Décembre 2014, entre la Société Française de l'Hypertension Artérielle, la Société Française de Gériatrie et de Gériatrie et de Gériatrie et l'European Foundation of Autonomics Societies (3) : quand à lui suggère la prévalence de l'hypotension orthostatique comme touchant 7% de la population générale, et suggère une prévalence de 16% chez les patients de plus de 65 ans. Ce consensus d'expert nous informe que la prévalence de l'hypotension orthostatique augmente avec l'âge, l'institutionnalisation, la polyopathie, et attire notre attention sur le fait que la iatrogénie (antihypertenseur notamment) est souvent en cause (3). En effet l'hypertension et l'hypotension orthostatique sont souvent des problèmes associées chez la personne âgée (4). Par ailleurs, la littérature suggère que l'hypotension orthostatique et l'hypertension orthostatique sont des pathologies fréquentes de la personne âgée mais que ces deux dernières ciblent respectivement des profils de patients âgés bien déterminés (5). Une étude suggère que la prévalence de l'hypotension orthostatique se majore avec la fragilité du patient ainsi qu'avec l'existence d'une hypertension artérielle (6)

1.2 Hypotension orthostatique : impact sur la Morbi-mortalité et la qualité de vie

L'hypotension orthostatique est définie comme une chute de tension, cette dernière pouvant occasionner des chutes (3) (7) (8) ayant parfois de graves répercussions notamment chez le patient âgé, contribuant à l'apparition ou à la décompensation de syndrome(s) gériatrique(s) souvent

intriqué(s) (confusion, syndrome post-chute, perte d'autonomie, dénutrition, altération de la thymie, cognition...).

Il a été démontré un lien clair entre la présence d'une hypotension orthostatique et l'arrivée d'un premier épisode de chute (9) (10).

La littérature qualifie de dévastatrices, les conséquences de l'hypotension orthostatique (11). Pourtant il n'existe pas à ce jour de dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez les populations à risque, bien que la littérature ait déjà suggéré le lien entre la chute de la personne âgée et la présence d'une hypotension orthostatique (12) et l'altération de la qualité de vie qu'elle peut occasionner (13). Un lien entre hypotension orthostatique et trouble de la mémoire a déjà été établi (14) ainsi qu'avec un risque majoré de déclin cognitif et de démence (15). Il est suggéré que l'hémodynamique orthostatique pourrait bel et bien constituer un critère de fragilité (16) bien que ce dernier ne fasse pas partie des travaux de Fried sur les caractéristiques de la fragilité gériatrique, lesquels comprennent les critères suivants : perte de poids, faiblesse, mauvaise endurance/épouement, lenteur, et faible activité (17). La littérature a également établi un lien entre la morbidité-mortalité et l'hypotension orthostatique (1,18) (19). L'étude sur la prise en charge de l'hypotension orthostatique publiée par Jones et Kuritzky en 2018 (11) suggère que cette pathologie est associée à mortalité significative et une perte d'autonomie, et conclut par ailleurs sur l'absolue nécessité d'identifier les patients à risque élevé d'hypotension orthostatique. Cette étude de Jones et Kuritzky suggère la relation entre l'hypotension orthostatique avec le risque d'infarctus du myocarde, fibrillation atriale, insuffisance rénale, accident vasculaire cérébraux et décès (11). Une étude de 1998 sur une cohorte d'hommes âgés à Honolulu suggère que l'hypotension orthostatique peut être considérée comme un critère de fragilité physique et également comme un prédicteur significatif de la mortalité toutes causes confondues à 4 ans (20). Une étude observationnelle prospective avec méta analyse réalisée en 2015, suggère que l'hypotension orthostatique est associée à un risque significativement accru de décès toutes causes confondues, ainsi qu'un risque significativement majoré concernant l'apparition de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (21). Cela est par ailleurs démontré dans « The Rotterdam study » menée en 2008, qui a mis en évidence que l'hypotension orthostatique augmente également le risque de coronaropathie et de mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées.

En revanche une étude de 2015 , menée sur une population de personnes âgées, suggère que l'hypotension orthostatique est bien liée à un risque majoré de mortalité mais uniquement pour les décès par maladie NON-cardiovasculaire, à l'inverse de l'hypertension qui dans cette étude est liée à un risque majoré de décès par maladie cardiovasculaire (22).

Le consensus d'expert de 2014, suggère même que l'hypotension orthostatique, symptomatique ou non, est un facteur de morbi-mortalité indépendant des pathologies associées et augmente la mortalité totale et cardiovasculaire (3). L'hypotension orthostatique est décrite comme fréquente chez les personnes âgées motivant quotidiennement des transferts vers les centres hospitaliers, et surtout les services d'urgences (23). L'hypotension orthostatique y est ainsi bien décrite comme associée à un risque élevé de décès, de chute, de fracture (23). Une étude de 2006, décrit quant à elle le lien entre l'hypotension orthostatique et la mortalité mais cette fois ci dans une population « d'âge

moyen » avec une moyenne d'âge des participants de 54 ans (24). L'étude de Rockwood et al, publiée en 2012, suggère l'hypotension orthostatique comme un risque majoré de décès, cependant ce lien n'est plus significatif lorsque l'analyse statistique est ajustée sur la fragilité (6)

1.3 Hypotension orthostatique : définition, les différents types de catégories

Mais comment définit-on l'hypotension orthostatique ? Elle correspond à la chute de la tension systolique d'au moins 20mmHg et/ou une chute d'au moins 10mmHg de la tension diastolique (25) survenant dans les 3 minutes suivant un passage en position debout (26). Par ailleurs cette hypotension orthostatique peut être symptomatique ou non (3). Lorsque l'hypotension est symptomatique, les symptômes les plus courants sont une vision floue, des étourdissements, des sensations de palpitations, des céphalées et même des nausées (26). De manière plus rare, il existe d'autres symptômes liés à l'hypotension orthostatique comme par exemple des douleurs thoraciques, des syncopes, des dyspnées, et parfois même des douleurs de la nuque et des épaules (26). La Recherche d'Hypo-Tension Orthostatique (RHTO) se déroule comme ceci : une mesure de la tension artérielle en position couchée (ou à défaut assise) après une période de repos de 5 minutes, à température ambiante et avec une vessie vide ; puis le patient se lève et la tension artérielle et la fréquence cardiaque sont mesurées à 1 minutes et à 3 minutes (3). Dans de rares cas où l'hypotension orthostatique ne peut pas être diagnostiquée devant une modification des paramètres vitaux standard, elle peut être diagnostiquée par un test « Head-up tilt-table » (26) (11). Physiopathologiquement, l'hypotension orthostatique se manifeste lors d'un dérèglement du contrôle de la pression artérielle, tel que le baroréflexe, la volémie, l'évitement de la stase veineuse (27). L'hypotension orthostatique peut être d'origine neurogène ou non neurogène (28) (29).

Autrement dit, d'après le consensus français d'expert de 2014 entre la Société Française de l'Hypertension Arterielle, la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie et l'European Foundation of Autonomics Societies (3), l'hypotension orthostatique peut être divisée en deux groupes étiologiques distincts : le premier groupe concerne les hypotensions orthostatiques dites « secondaires » ; et le second groupe concerne les hypotensions orthostatiques dites « neurogènes ». Les hypotensions « secondaires » (iatrogénie, hypovolémie, insuffisance adrénérique) se manifestent comme des épisodes aiguës, alors que les hypotensions « neurogènes » (altération des mécanismes de régulation de la pression artérielle, dysautonomie) ont plutôt une manifestation chronique (19)

1.3.1 L'hypotension orthostatique « secondaire » (non-neurogène)

Elle peut être causée par la iotrogénie (3) (26). Le consensus d'expert de 2014 (3) , dresse une liste exhaustive: les anti HTA (30) (3), psychotropes (31) (3), vasodilatateurs (3), anti-Parkinsonien (3), anticholinergiques (3), opiacés (3), cytotoxiques (3), dérivés atropiniques (3).

L'hypotension orthostatique « secondaires » peut également être causée par une hypovolémie dont le consensus d'expert de 2014 (3), en dresse à nouveau une liste exhaustive : déshydratation(30) (26) (3), perte de sang (26), régime désodé (3), dénutrition (3), anémie(30) (3), insuffisance minéralo-corticoïde (3), insuffisance veineuse et/ou atrophie musculaire favorisant la stase veineuse (30) (3).

1.3.2 L'hypotension orthostatique « neurogène »

Le consensus d'expert de 2014, entre la Société Française de l'Hypertension Artérielle, la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie et l'European Foundation of Autonomics Societies (3), présente également un second groupe étiologique concernant les hypotensions orthostatique dites « neurogènes » due à un dysfonctionnement du système nerveux autonome causé par une pathologie telle que la maladie de Parkinson (30) (11) (3), la démence à corps de Lewis (3) (11), l'atrophie multisystématisée (3) (30) (11), les amyloses(3) (11), les dysautonomies progressives isolées ou familiales(3) (30) (11), le déficit en dopamine bêta-hydroxylase(3), une insuffisance du baroréflexe(3), le diabète(3) (11), les néoplasies(3), l'insuffisance rénale(3), la carence en vitamines B(3), certaines maladies inflammatoires (Guillain-Barré, Sclérose en plaques, Myélites)(3), des neuropathies immuno médiées (11), des traumatismes (sympathectomies, lésions spinales, chirurgie du cou)(3), certaines maladies infectieuses (VIH, Maladie de Lyme, Maladie de Chagas)(3). L'étiologie physiopathologique de l'hypotension orthostatique de type neurogène est décrite comme une réduction de la norépinephrine libérée par le nerf sympathique post ganglionnaire (30). Le consensus d'expert français de 2014 (3) nous indique qu'une augmentation de 20 battements par minutes lors de l'orthostatisme fait plutôt évoquer une étiologie « secondaire » de type hypovolémie ; tandis qu'une absence d'augmentation de la fréquence cardiaque lors de la découverte de l'hypotension orthostatique fait plutôt évoquer une étiologie « neurogène », et nous précise que dans ce cas il faudra rechercher l'existence de signe de dysautonomie (présence d'un syndrome extrapyramidal, des anomalies de la sudation, des troubles du transit, des dysfonction érectiles, des troubles mictionnelles, des troubles de l'accommodation du cristallin, ptosis, syndrome sec)(3). En effet l'augmentation de la fréquence cardiaque est décrite par la littérature comme augmentée en cas d'hypotension orthostatique « non-neurogènes », alors qu'à l'inverse la fréquence cardiaque ne varie pas en cas d'hypotension orthostatique « neurogènes » (30). Dans le cas d'une suspicion d'une hypotension orthostatique de type « neurogène », il est parfois nécessaire de réaliser une MAPA de 24h (mesure ambulatoire de la Pression Artérielle) qui pourra également mettre en évidence des signes de dysautonomie (3), comme par exemple une hypertension en décubitus dorsal associée à une hypotension en position orthostatique (32) (33).

1.3.3 Les cas particuliers d'hypotension orthostatique

Il existe une classe d'hypotension orthostatique dite « retardée », c'est-à-dire qu'elle apparaît au-delà des 3 minutes de test de mise en orthostatisme standard (34) (35). L'étude du taux de mortalité lié à l'hypotension orthostatique « retardée » sur une période de 10 ans a été estimée à 50% (34) (35). Notons qu'il arrive parfois que l'hypotension orthostatique soit parfois associée à une autre comorbidité nommée le POTS, à savoir « Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome » qui se manifeste par une hausse de plus de 30 battements par minutes de la fréquence cardiaque lors de la mise en position orthostatique (11). Une autre forme d'hypotension orthostatique est évoquée dans la littérature, à savoir l'hypotension « post prandiale » où il est évoqué qu'un repas riche en glucide induit une redistribution hémodynamique vers le compartiment splanchnique et les organes digestif ; c'est pourquoi la littérature évoque qu'il pourrait être envisagé un traitement par « Alpha-Glucosidase Inhibitor Acarbose » dans le but de différer l'absorption de glucose lié à cette redistribution sanguine menant à une hypotension orthostatique post prandiale (11)

1.4 Les traitements de l'hypotension orthostatique

Les patients asymptomatiques n'ont généralement pas nécessité d'un traitement (19), en revanche les patients symptomatiques bénéficient souvent d'une prise en charge (19). En cas d'hypotension orthostatique secondaire à un traitement, il est recommandé d'effectuer une révision des traitements (3) (26), et par ailleurs une recherche systématique d'une hypovolémie ou d'une déshydratation devra être effectuée (3). Le but des traitements est l'amélioration des symptômes liés à l'hypotension orthostatique (19) et ainsi faire en sorte que le patient soit le plus confortable possible à son domicile. Une prise en charge adéquate serait donc en lien avec une diminution des chutes, des fractures, des événements indésirables, du déclin fonctionnel et des ischémies myocardiques (19).

1.4.1 Les traitements non-pharmacologiques

Des mesures non-pharmacologiques sont recommandées en première intention (3) et doivent être proposées à tous les patients atteints d'hypotension orthostatique (26). Ces mesures non-pharmacologiques sont : une hydratation correcte(3) (26), éviter la prise d'alcool (26) (11), éviter une alimentation riche en glucide (11), éviter la station debout prolongée(3) (11), du Sodium peut être ajouté à l'alimentation (26), le maintien d'une activité physique même modérée(3), la réalisation d'exercice musculaire bien précis (26) , éviter les ambiances trop chaudes(3) (11) ou la prise de bain avec une eau trop chaude (11), privilégier une inclinaison du lit de 10° en haut(3), privilégier la position assise pour les douches et la miction/défécation(3), éducation du patient à la décomposition des levers (3), éviter les changements brusques de position posturale (11), et enfin, éviter les

manœuvre de Valsalva (11). Par ailleurs la contention veineuse des membres inférieurs la journée est recommandée par des chaussettes ou des bas de classe 2 (et/ou ceinture abdominale) (3) (26).

1.4.2 Les traitements pharmacologiques

Des mesures pharmacologiques existent, mais ces dernières ne sont actuellement recommandées uniquement pour les cas d'hypotension orthostatique de type neurogènes, mais même dans ce cas, il est indispensable d'établir une balance bénéfice/risque avant de l'envisager (3). Deux molécules sont les plus envisagées dans les cas d'hypotension orthostatique neurogènes, tout d'abord la Midodrine (molécule de classe alpha-adrénergique, sous AMM, nommé aussi le Gutron®)(3) (29) (26) (19) (11), puis la Fludrocortisone (augmentation de la volémie, hors AMM) (3) (29) (26) (19) (11). A noter qu'une surveillance par automesure sera à effectuer après l'introduction de dose progressive de Midodrine ou de Fludrocortisone afin de dépister une hypertension iatrogène(3). Par ailleurs l'utilisation de la Fludrocortisone devra induire une surveillance de la kaliémie (risque d'hypokaliémie) et de la natrémie, par ailleurs des signes d'apparition de décompensation cardiaque devront être recherchés, et enfin tout arrêt de la Fludrocortisone devra être progressif afin de pallier à une insuffisance surrénalienne aiguë (3). A noter que l'association de la Midodrine et de la Fludrocortisone est possible mais n'est recommandée qu'en cas d'échec d'un schéma par monothérapie (3). Notons que dans de très rares cas difficiles, les centres spécialisés dans l'hypotension orthostatique peuvent envisager l'introduction (hors AMM) d'autres molécules telles que l'Erythropoïétine (3), l'Octréotide (3), la Pyridostigmine (3) (26) (11), la Desmopressine (3), des Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (19), ou encore la Clonidine(3). La Droxidopa est également une molécule utilisée comme traitement dans la prise en charge de l'hypotension orthostatique (3) (36) (29) (11). L'utilisation de Heptaminol et de la Yohimbine ne sont actuellement pas recommandés (3).

1.5 Objectif du présent travail de thèse

Pourquoi effectuer un travail de thèse sur l'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez les patients âgés de 65 ans ou plus en soins primaires ?

Lors de différents stages hospitalier de ma maquette d'internat, j'ai pu effectivement prendre conscience de la forte prévalence de l'hypotension orthostatique chez les patients âgés qui étaient soit admis aux urgences, soit hospitalisés à la suite de chute. Le bilan de chute initial comprenant la recherche d'une hypotension orthostatique, cette dernière révélait souvent un diagnostic positif.

La publication de Mol et al en 2019, conclue à une nécessité de tester les chutes de tension artérielle en position orthostatique devant le risque de chute qu'elles occasionnent : ainsi cela sous-entend déjà la nécessité d'un dépistage de l'hypotension orthostatique (8) .

Les soins primaires ont un rôle de prévention vis-à-vis des facteurs de chute (37), c'est pourquoi il est proposé ce travail de thèse, afin de déterminer les intérêts en soins primaires d'effectuer un dépistage

systematique de l'hypotension orthostatique chez les patients âgés. La littérature ayant mise en évidence une forte prévalence de l'hypotension orthostatique chez des groupes de patients avec un âge supérieur à 65 ans (38) il semblerait opportun d'envisager qu'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique soit donc réalisé à partir de l'âge de 65 ans, en médecine générale.

La question de recherche pour le présent travail universitaire est simple, et un certain nombre de médecins généralistes se la pose également de manière régulière: *Dois-je dépister l'hypotension orthostatique à mon cabinet chez les personnes âgées ?*

Ce qu'on pourrait à nouveau reformuler par la simple question suivante: Serait-il bénéfique pour nos patients âgés asymptomatiques, de dépister une hypotension lors de sa consultation chez son médecin généraliste ? Le but étant de découvrir une hypotension orthostatique (si elle existe) avant que celle-ci ne devienne symptomatique et qu'elle ne soit découverte que plus tard dans les suites d'un bilan post-chute aux urgences ou lors d'une hospitalisation ? Les conséquences traumatiques, fonctionnelles, thymiques de la chute serait ainsi épargnées aux patients par un simple dépistage préventif.

Ne perdons pas de vue ceci : A qui devrait bénéficier ce travail de recherche ?

Tout simplement aux patients. Dans un but préventif, nous voulons essayer de savoir si oui ou non il est dans l'intérêt du patient âgé, que son médecin généraliste dépiste s'il est sujet à de l'hypotension orthostatique. Pourquoi ? Pour lui éviter les complications d'une chute (traumatisme physique, psychique, syndrome post chute,...), une hospitalisation, un décès prématuré, soit donc une baisse de la morbi-mortalité.

Ainsi la question de recherche de cette étude est la suivante : Existerait-il un intérêt à dépister l'hypotension orthostatique en soins primaires chez les patients âgés de 65 ans et plus, en soins primaires ?

2 Matériels et méthodes

La méthode utilisée pour ce travail de recherche, est une « Revue systématique de la littérature », autrement dit une analyse méthodique de publications scientifiques existantes sur « L'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient de plus de 65 ans en soins primaire », en interrogeant les différentes bases de données bibliographiques via l'élaboration préalable d'équations de recherches.

2.1 Elaboration des équations de recherches

Le descripteur HeTOP (39) a été interrogé afin de rechercher les termes MeSH adéquate. Par la suite une méthodologie PICO a été employée (Population/Intervention/Comparateur/Outcomes). Une équation de recherche a été créé pour chacune des quatre bases de données (Medline via PubMed, Embase, Lissa, Cochrane). Ces équations de recherches ont été élaborées avec l'aide de Mme DALUZEAU Dorothée qui est la Coordinatrice de la formation des usagers de Bibliothèque universitaire Emile Aron de la Faculté de Médecine de Tours.

2.2 Extraction des données

Cette revue systématique de littérature a été menée en Novembre 2022 à partir de quatre bases de donnée (Medline via PubMed, Embase, Lissa, Cochrane). L'accès à ces bases de données a été réalisable via l'Espace Numérique de Travail (ENT) de l'Université de Tours.

Les données extraites des 4 bases de données ont été importées vers le logiciel Zotero de gestion de la bibliographie, avec lequel a pu être réalisé la sélection formelle des données.

2.2.1 Interrogation de la base de données Medline via PubMed

-L'équation de recherche était la suivante : (*"hypotension, orthostatic"[MeSH Terms] AND ("aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms])*) AND (*"mass screening"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[MeSH Terms]*).

-Les filtres utilisés étaient : publication depuis l'année 2010 inclus ; langage Anglais et Français.

2.2.2 Interrogation de la base de données Embase

-L'équation de recherche était la suivante : *'orthostatic hypotension'/exp AND ('diagnosis'/exp OR 'screening'/exp) AND ([aged]/lim OR [very elderly]/lim)*.

-Les filtres utilisés étaient : publication depuis l'année 2010 inclus ; langage Anglais et Français
Dans un souci de qualité, et afin de ne pas introduire de biais de sélection, nous avons fait le choix de ne pas utiliser le filtre proposé par la base de donnée de Embase permettant l'éliminer les doublons en commun avec la base de donnée Medline.

2.2.3 Interrogation de la base de données Lissa

-L'équation de recherche était la suivante : *((sujet âgé.tl) OU (sujet âgé.mc) OU (80 ans.tl) OU (80 ans.mc)) ET (hypotension orthostatique.mc) ET ((Dépistage de masse.mc) OU (diagnostic.mc))*.

-Les filtres utilisés étaient : publication depuis l'année 2010 inclus. Par défaut, toutes les publications sont publiées en Français.

2.2.4 Interrogation de la base de données Cochrane

-L'équation de recherche était la suivante : « *orthostatic hypotension* » *AND diagnosis OR screening AND aged OR elderly OR older OR geriatry OR old*.

-Les filtres utilisés étaient : publication depuis l'année 2010 inclus. Par défaut, toutes les publications sont publiées en Anglais.

2.3 Qualité rédactionnelle de cette revue systématique de littérature

Cette revue systématique de littérature a suivi la qualité rédactionnelle établit par la grille internationale « PRISMA » (comportant 27 items) (Annexe 1) (40)

2.4 Processus de sélection des données

Conformément à la méthode PRISMA requise pour une revue systématique de littérature, le processus de sélection a été effectué en parallèle par deux investigateurs (Dr SAMKO Boris, Mr PROVOST Romain) selon des critères d'inclusion et d'exclusion préalablement établis.

2.4.1 Les critères d'inclusion des publications

- Thème permettant de répondre à la question de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique
- Population \geq à 65 ans
- Etudes en soins primaires
- Etude sur morbi-mortalité de l'hypotension orthostatique
- Etudes sur qualité de vie de l'hypotension orthostatique
- Publication publié en Anglais ou en Français
- Publication \geq 2010

2.4.2 Les critères d'exclusion des publications

- Thème ne permettant pas de répondre à la question de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique
- Publication n'étant pas publié en Anglais ou en Français
- Publication < 2010
- Article « non disponible »
- Article « rétracté »
- Article en « doublons »

2.4.3 Exclusion des publications en « doublons »

Les doublons entre les 4 bases de données ont été mis en évidence à l'aide du logiciel Zotero et ont été manuellement retirés. A noter que dans un souci de qualité, et afin de ne pas introduire de biais de sélection, nous avons fait le choix de ne pas utiliser le filtre proposé par la base de donnée de Embase permettant l'éliminer les doublons en commun avec la base de donnée Medline.

Un doublon était défini par un titre identique (ou équivalent si utilisation d'une autre langue que l'Anglais ou le Français) avec un auteur principal identique, et cela même si cet article avait été publié plusieurs fois dans des journaux différents et ou année différentes. En cas de doublon avec titre et auteur principal identique mais avec une date différente de publication : la publication la plus récente a

été conservée et la plus ancienne a été considérée comme un doublon. (A noter : qu'un doublon d'un article a été trouvé en format vidéo et ce dernier a donc été éliminé).

2.5 Evaluation de la concordance de la sélection sur titre et résumé par les deux investigateurs

Un test de concordance Kappa de Cohen a été réalisé sur les sélections des articles sur titres et/ou résumés par les deux investigateurs. Ce test permet de déterminer le degré de concordance entre deux investigateurs par rapport au hasard. Les formules mathématiques et leur interprétation du test, provenaient du site internet de l'encyclopédie « Wikipédia » qui a été consulté le 25/03/2023 (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen) (41). Les résultats détaillés du test Kappa de Cohen qui a été effectué à l'aide du logiciel « Excel », sont consultables sur les Annexes 2, 3.

Le test de concordance Kappa de Cohen était de $k = 0.496$, cela ne traduisant pas un « désaccord » mais plutôt un « accord modéré » entre les deux investigateurs : l'Annexe 4 provient du site internet de l'encyclopédie « Wikipédia » et présente un tableau permettant l'interprétation du résultats du test Kappa de Cohen (41) qui aurait été établi d'après les travaux de Landis et Kock en 1977 (42) mais qui néanmoins, équivaudrait à de simple ordres de grandeur qui ne seraient pas issu d'un consensus scientifique (41) (Annexe 4).

Les désaccords entre les deux investigateurs ont été résolus par consensus entre les deux investigateurs. Cependant il est à noter que dans l'hypothèse d'un désaccord persistant avec une impossibilité de consensus entre les deux investigateurs (ce qui n'a pas été le cas), le protocole prévoyait si besoin l'arbitrage par un troisième investigateur (Dr DRUILHE Loïc). Un tel arbitrage n'a pas été nécessaire au cours de cette étude, car tous les désaccords ont été résolus par consensus entre les deux investigateurs.

2.6 Avis éthique

L'avis éthique n'est pas requis pour ce type d'étude avec utilisation de la méthode de revue systématique de littérature.

2.7 Obtention des articles dans leur version intégrale

Après avoir effectué la sélection des articles sur le titre et sur le contenu de leur résumé, le protocole PRISMA prévoit une lecture intégrale des articles afin d'établir ou non leur inclusion définitive dans cette revue systématique de littérature. Le service du « Prêt entre Bibliothèque » de la Bibliothèque

Emile Aron, de la Faculté de Médecine de Tours a été sollicité pour obtenir en version papier les articles ne pouvant pas être trouvés en version PDF intégrale sur le site des bases de données.

2.8 Protocole et enregistrement

Une soumission en tant que « Travail de Thèse de Médecine » (« Medical Thesis work ») de ce projet de revue systématique de littérature a été réalisée le 09 Novembre 2022 auprès du registre prospectif international des revues systématiques « Prospero ». Nous avons été informés du rejet de cette soumission le 20 Novembre 2022.

3 Résultats

3.1 Identification, sélection et inclusion des articles

Le processus d'identification, de sélection, d'inclusion des études a été présenté dans un diagramme de flux (« flow-diagram » ou « flowchart ») (40) (Figure 1).

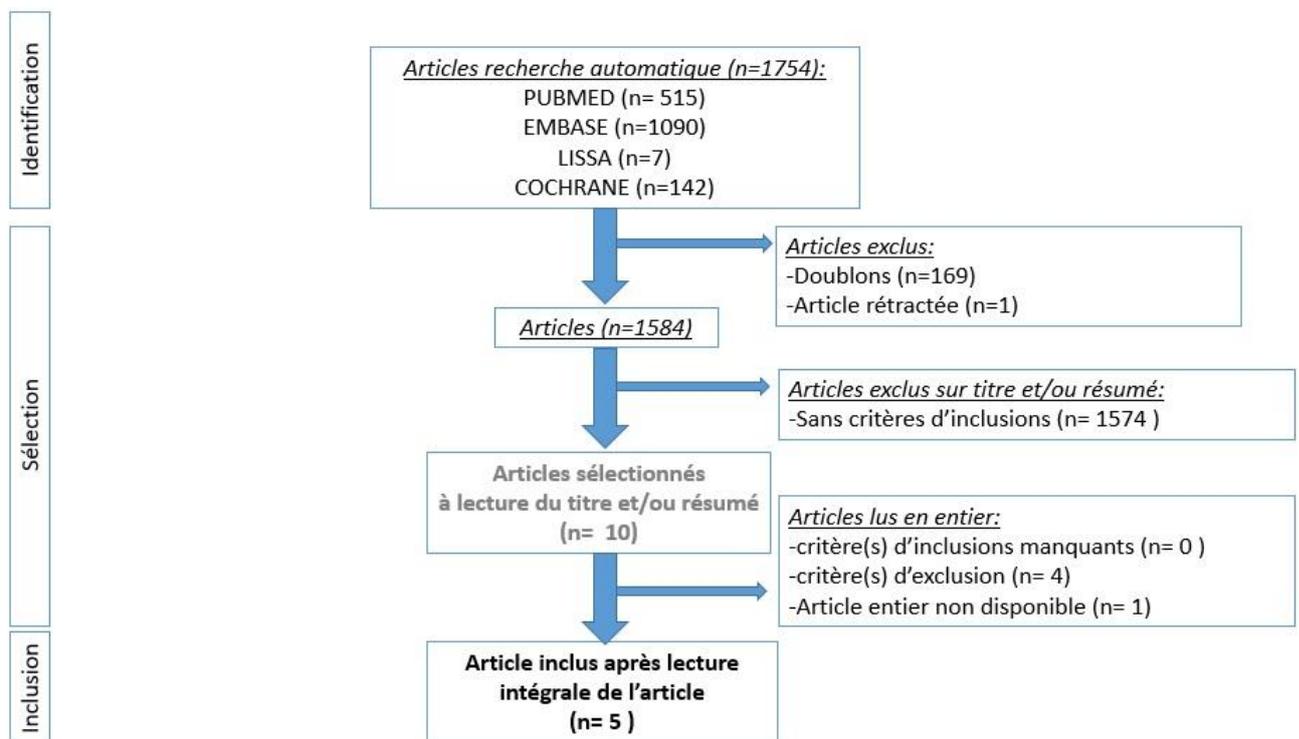


Figure 1 : diagramme de flux (« flow diagram ») inspiré de la publication de : Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;372:n71. (40)

Au terme du processus d'identification à l'aide des équations de recherches pour interroger les bases de données Pubmed, Embase, Lissa et Cochrane, 1754 articles ont été identifiés.

La recherche de doublons a mis en évidence 169 doublons qui ont été exclus. A noter également l'exclusion de 1 article qui avait le statut « d'article rétracté ».

A la suite de ces 170 exclusions, le nombre d'articles restant étaient donc de 1584.

Parmi ces 1584 références, la sélection des articles à la lecture du titre et/ou du résumé (réalisée en parallèle par les deux investigateurs) a mis en évidence 10 articles.

Ces 10 articles sélectionnés sur titre et/ou résumé ont fait l'objet d'une lecture intégrale de l'article.

Sur ces 10 articles : 5 articles étaient disponibles en version PDF intégrale au sein de leur base de données d'accueil. Une demande de recherche auprès du service du « Prêt entre Bibliothèque » de la Bibliothèque Emile Aron, de la Faculté de Médecine de Tours a été déposée : 4 articles en version intégrale (format papier) ont pu ainsi être obtenus. En revanche le service de « Prêt entre Bibliothèque » nous a informé de l'inexistence d'un article, correspondant à la référence suivante « *Characteristics of patients with orthostatic hypotension in a cohort of very elderly nursing home residents in Germany* » écrit par Grabowski et al (43) qui n'avait pas donné lieu à la publication d'un article intégral, il s'agissait en réalité du titre et du résumé d'un poster présenté lors d'un congrès en 2016 à Berlin (82nd Annual Meeting of the German Society for Experimental, and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT) and the 18th Annual Meeting of the Network Clinical Pharmacology Germany).

Ainsi il ne restait donc que 9 articles sélectionnés qui restaient à être soumis à la lecture intégrale par les deux investigateurs.

Ces 9 articles restant qui ont été sélectionnés à la lecture du titre et/ou du résumé, ont été par la suite lus intégralement ; permettant d'aboutir à l'inclusion de 5 articles (4 articles remplissant les critères d'exclusion)

Les 4 articles n'ayant pas été inclus car ils remplissaient les critères d'exclusion sont les suivants :

- **Cohen et al, 2015** : « *Prevalence of orthostatic hypotension in the unselected ambulatory population of persons aged 65 years old and above.* ». (44).
Motif de l'exclusion : Article ne permettant pas de répondre à la problématique de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique, l'article étant plutôt axé sur la méthodologie de réalisation d'un test d'hypotension orthostatique.
- **Cremer et al, 2019** : « *Screening for orthostatic hypotension using home blood pressure measurements.* »(45).
Motif de l'exclusion : Article ne permettant pas de répondre à la problématique de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique, l'article étant plutôt axé sur la faisabilité d'un dépistage
- **Jones and Kuritzky, 2018** : « *Recognition and Management of Orthostatic Hypotension in Primary Care.* » (11).
Motif de l'exclusion : Article ne permettant pas de répondre à la problématique de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique, l'article étant plutôt axé sur la prise en charge de l'hypotension orthostatique.
- **Gibbons and Freeman, 2015** : « *Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: A 10-year follow-up study.* » (35).
Motif de l'exclusion : Article ne permettant pas de répondre à la problématique de l'intérêt d'un dépistage de l'hypotension orthostatique, l'article étant plutôt axé sur une forme particulière

d'hypotension orthostatique qui est dites « retardée » (« Delayed »), et qui donc par définition ne peut pas être dépistable lors d'un test standard de recherche d'hypotension orthostatique.

Voici les 5 articles qui ont été définitivement **inclus** pour cette revue systématique de la littérature sur le sujet « *Intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaire* » :

- **Hartog et al, 2017** : « *The clinical relevance of orthostatic hypotension in elderly patients.* »(46)
- **Lazaro et al, 2010** : « *Does routine screening of patients 65 years of age and older for orthostatic hypotension improve outcomes?* »(47)
- **Saedon et al, 2020** : « *The Prevalence of Orthostatic Hypotension: A Systematic Review and Meta-Analysis.* » (48)
- **Tran et al, 2021** : « *Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis.* » (49)
- **Zhu et al, 2016** : « *Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population.* »(50)

3.2 Caractéristiques des études et des participants

Les caractéristiques des études et des participants sont résumées dans le Tableau 1. Parmi les 5 articles inclus, deux publications sont des études transversales (cross-sectional study) (46) (50) ; et trois publications sont des revues systématiques de la littérature (systematic review) (47) (48) (49), dont deux avec la réalisation d'une méta-analyse statistique. Les dates de publications sont comprises entre 2010 et 2021. Les deux études transversales comprenaient respectivement des groupes de 1415 patients des Pays-Bas provenant de foyer communautaire, d'un âge \geq à 65 ans (46); et de 364 patients de Singapour provenant de soins primaire public, de foyer communautaire, d'un âge \geq à 65 ans (50). Les trois revues de littérature avaient respectivement inclus 11 publications (47), 26 publications (48), 13 publications (49).

Voici les objectifs respectifs des 5 publications inclus :

Hartog et al, 2017, (cross sectional study): « *The clinical relevance of orthostatic hypotension in elderly patients.* »(46). Le but de cette étude est d'explorer les relations entre les différentes définitions existantes de l'hypotension orthostatique en mettant en lien la baisse de la pression artérielle et les symptômes d'hypotension orthostatique et les chutes.

Lazaro et al, 2010, (systematic review): « *Does routine screening of patients 65 years of age and older for orthostatic hypotension improve outcomes?* »(47). Le but de cette étude est l'évaluation de la pertinence d'un dépistage de l'hypotension orthostatique chez le patient avec un âge \geq à 65 ans

Saedon et al, 2020, (systematic review): « *The Prevalence of Orthostatic Hypotension: A Systematic Review and Meta-Analysis.* » (48). Le but de cette étude est de mutualiser les résultats concernant la

prévalence de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée car ces dernières varient considérablement selon les études.

Tran et al, 2021, (systematic review): « *Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis.* » (49). Le but de cette étude est de fournir des estimations regroupées de la prévalence de l'hypotension orthostatique initiale chez les adultes âgés de 65 ans ou plus par surveillance intermittente ou continue de la pression artérielle

Zhu et al, 2016, (cross sectional study): « *Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population.* »(50). Le but de cette étude est de déterminer la prévalence de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée dans une clinique de soins primaires pour maladie chronique et sa relation avec des facteurs de risques supposés.

	Date et journal	Type	Population	Age population	Pays population
Hartog et al (46)	2017, Gériatrics Gérontology International	Etude transversale	1415 patients, foyer communautaire	≥ 65 ans	Pays Bas
Lazaro et al (47)	2010, The Journal of the Oklahoma State Medical Association	Revue systématique de la littérature	11 études incluses	≥ 60 ans	/
Saedon et al (48)	2020, Journals of Gerontology : Medical Sciences	Revue systématique de la littérature	26 études incluses	≥ 60 ans	/
Tran et al (49)	2021, Age and Aeging	Revue systématique de la littérature	13 études incluses	≥ 65 ans	/
Zhu et al (50)	2016, Singapore Med J	Etude transversale	364 patients, soins primaire publique, foyer communautaire	≥ 65 ans	Singapour

Tableau 1 (Partie 1) : Caractéristiques des études et des participants

	But de l'étude
Hartog et al (46)	Explorer les relations entre les différentes définitions existantes de l'hypotension orthostatique en mettant en lien baisse de la pression artérielle et symptôme d'hypotension orthostatique et chute.
Lazaro et al (47)	Evaluation de la pertinence d'un dépistage de l'hypotension orthostatique chez le patient avec un âge \geq à 65 ans
Saedon et al (48)	Mutualiser les résultats concernant la prévalence de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée car ces dernières varient considérablement selon les études.
Tran et al (49)	Fournir des estimations regroupées de la prévalence de l'hypotension orthostatique initiale chez les adultes âgés de 65 ans ou plus par surveillance intermittente et continue de la pression artérielle
Zhu et al (50)	Déterminer la prévalence de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée dans une clinique de soin primaire pour maladie chronique et sa relation avec des facteurs de risques supposés.

Tableau 1 (Partie 2) : Caractéristiques des études et des participants

3.3 Qualité des études incluses

3.3.1 Etudes Transversales

Pour l'évaluation de la qualité des deux études transversales, l'échelle STROBE adaptée pour les « cross sectional studies » (études transversales) a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site de l'université d'Ottawa (51) (Annexe 5). Le Tableau 2 présente l'évaluation qualité des deux études transversales (Hartog et al (46), Zhu et al (50))

		Item et recommandation	Hartog et al (46)	Zhu et al (50)
Title and abstract		1a. Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	Yes	No
		1b. Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	Yes	Yes
Introduction	Background/rationale	2. Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Yes	Yes

	Objectives	3. State specific objectives, including any prespecified hypotheses	Yes	Yes
Methods	Study design	4. Present key elements of study design early in the paper	Yes	No
	Setting	5. Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	Yes	Yes
	Participants	6. Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	Yes	Yes
	Variables	7. Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	Yes	Yes
	Data sources/ measurement	8. For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	Yes	Yes
	Bias	9. Describe any efforts to address potential sources of bias	No	Yes
	Study size	10. Explain how the study size was arrived at	No	Yes
	Quantitative variables	11. Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	Yes	Yes
	Statistical methods	12a. Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	Yes	Yes
		12b. Describe any methods used to examine subgroups and interactions	Yes	Yes
		12c. Explain how missing data were addressed	No	No
		12d. If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	Yes	Yes
		12e. Describe any sensitivity analyses	Yes	Yes
Results	Participants	13a. Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	Yes	Yes
		13b. Give reasons for non-participation at each stage	Yes	No
		13c. Consider use of a flow diagram	Yes	No
	Descriptive data	14a. Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	Yes	Yes
		14b. Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	Yes	No
	Outcome data	15. Report numbers of outcome events or summary measures	Yes	Yes
	Main results	16a. Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were	Yes	Yes

		adjusted for and why they were included		
		16b. Report category boundaries when continuous variables were categorized	Yes	Yes
		16c. If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	Yes	Yes
	Other analyses	17. Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	Yes	Yes
Discussion	Key results	18. Summarise key results with reference to study objectives	Yes	Yes
	Limitations	19. Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	Yes	Yes
	Interprétation	20. Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	Yes	Yes
	Generalisability	21. Discuss the generalisability (external validity) of the study results	Yes	Yes
Other information	Funding	22. Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	No	No

Tableau 2 : Evaluation qualité des deux études transversales (Hartog et al (46), Zhu et al (50)), à l'aide de l'échelle STROBE adapté pour les « cross sectional studies » (51) (Annexe 5)

3.3.2 Revues systématiques de littératures

Pour l'évaluation de la qualité des trois revues systématiques de littératures l'échelle AMSTAR a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site internet de l'université d'Ottawa (52) et est tirée de l'article de Shea et al (53) (Annexe 6). Le Tableau 3 présente l'évaluation qualité des trois revues systématiques de littératures (Lazaro et al (47), Saedon et al (48), Tran et al (49)). La publication de Lazaro et al (47) montre un score de qualité critiquement faible, tandis que les publications de Saedon et al (48), Tran et al (49) présentent un haut score de qualité.

	<u>Lazaro et al (47)</u>	<u>Saedon et al (48)</u>	<u>Tran et al (49)</u>
1. Did the research question and inclusion criteria for the review include the components of PICO ?	No	Yes	Yes
2. Did the report of the review contain an	No	Yes	Yes

explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the the report justify ant significant deviations from the protocol ?			
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review ?	No	Yes	Yes
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy ?	No	Yes	Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate	No	Yes	Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	No	Yes	Yes
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Yes	Yes
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial Yes	Yes	Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing <u>the risk of bias (RoB)</u> in individual studies that were included in the review?	Randomized Controlled Trials (RCTS) : No Non Randomized Studies of Intervention (NRSI) : No	Randomized Controlled Trials (RCTS) : Includes only NRSI Non Randomized Studies of Intervention (NRSI) : Yes	Randomized Controlled Trials (RCTS) : Includes only NRSI Non Randomized Studies of Intervention (NRSI) : Yes
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	Yes	Yes
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	RCTs : No meta analyses conducted NRSI : No meta annalyses conducted	RCTs : No meta analyses conducted NRSI : Yes	RCTs : No meta analyses conducted NRSI : Yes

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of <u>RoB</u> in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta analyses conducted	Yes	Yes
13. Did the review authors account for <u>RoB</u> in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Yes	Yes
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Yes	Yes
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta analyses conducted	Yes	Yes
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Yes	Yes
AMSTAR Score	Critically Low quality review	High quality review	High quality review

Tableau 3 : Evaluation qualité des trois revues systématiques de littératures (Lazaro et al (47), Saedon et al (48), Tran et al (49)), à l'aide de l'échelle AMSTAR. Cette dernière a été trouvée sur le site internet de l'université d'Ottawa (52) et est tirée de l'article de Shea et al (53) (Annexe 6).

3.4 Synthèse des résultats :

La synthèse des résultats est disponible dans le Tableau 4

3.4.1 Absence de preuve qu'un dépistage de l'HTO réduit la morbi-mortalité

La revue systématique de littérature de Lazaro réalisé en 2010 (47) suggère l'absence de preuve qu'un dépistage de l'hypotension orthostatique (HTO) permettrait la réduction de la morbidité ou de la mortalité, notamment lorsqu'on considère que l'hypotension orthostatique est irrégulière chez les personnes âgées, ce qui rend l'identification des patients peu fiable et cite pour cela les travaux de Chambers et al (54), et les travaux de Hajjar et al (55) : à savoir que l'étude de Chambers et al, réalisée auprès de patients d'hospice suggère l'absence d'association statistique entre les symptômes de l'hypotension orthostatique et sa détection (54) ; et que par ailleurs l'étude de Hajjar et al, réalisée auprès de patient d'EHPAD et foyer communautaire, suggère le faible taux de reproductibilité de l'hypotension orthostatique (55).

3.4.2 Absence d'association HTO et morbi-mortalité

La revue systématique de littérature de Lazaro (47) suggère des divergences d'opinion quant au fait que l'hypotension orthostatique soit ou ne soit pas associée à une augmentation de la mortalité : elle recense quatre études suggérant l'absence de corrélation entre l'hypotension orthostatique et la mortalité (56) (57) (58) (59) ; mais elle recense également deux études suggérant la preuve d'une association entre hypotension orthostatique et mortalité (60) (24).

3.4.3 Traitements de l'HTO et morbi mortalité

Le travail de revue systématique de Lazaro (47) recense les travaux de deux études portant sur l'efficacité de traitements contre l'hypotension orthostatique: L'étude Tinetti et al (61) suggère qu'avec le traitement l'hypotension orthostatique a diminué mais de manière non-significative ; par ailleurs l'étude de Rubenstein et al (62) suggère que l'intervention par un traitement contre l'hypotension orthostatique n'avait pas significativement diminué les chutes ou la mortalité. La revue de littérature de Lazaro (47) conclue donc que le traitement ne change pas l'incidence de l'hypotension orthostatique ni le nombre des chutes ou de la mortalité.

3.4.4 Les définitions consensuelles de l'HTO : non-adaptées

L'étude transversale conduite entre 2007 et 2009 par Hartog et al (46) auprès de patient âgé de 65 ans ou plus dans un foyer logement, suggère que la définition consensuelle de l'hypotension orthostatique de 1996 (63) (définie comme une chute de la pression systolique > 20mmHg ou de la pression diastolique > 10 mmHg après la mise en position debout), et la définition consensuelle de l'hypotension orthostatique de 2011 (64) (définie comme un delta de pression systolique > 30mmHg pour le patient avec une pression artérielle systolique > 160mmHg) ; ne sont pas associées aux symptômes d'hypotension orthostatique ou aux antécédents de chutes chez les patients âgés de 65 ans en foyer communautaire. (*HTO consensus définition 1996 avec Odds Ratio 0.84 CI (0.54 – 1.30) pour les symptômes d'HTO ; HTO consensus définition 1996 avec Odds Ratio 1.04 CI (0.81 – 1.33) pour les antécédents de chutes ; HTO consensus définition 2011 avec Odds Ratio 1.07 CI (0.68 – 1.69) pour les symptômes d'HTO ; HTO consensus définition 2011 avec Odds Ratio 1.08 CI (0.83 – 1.41) pour les antécédents de chutes*)

En revanche cette étude suggère que la chute $\geq 25\%$ de la pression systolique serait associée aux symptômes d'hypotension orthostatique (*Odds Ratio 2.81 CI (1.31 – 6.05)*), et suggère également que la chute $\geq 25\%$ de la pression diastolique était associée aux antécédents de chute (*Odds Ratio 2.56 CI (1.08 – 6.09)*).

3.4.5 Prévalence HTO

On note que l'estimation de la prévalence de l'hypotension orthostatique varie selon les études.

D'ailleurs la revue systématique de littérature de Lazaro (47) cite les travaux de Hale et al (56) dont la revue systématique de littérature a été réalisée en 1999, et qui suggère que la prévalence de l'hypotension orthostatique varie entre 13 et 30.3% chez la personnes âgée.

La méta-analyse de la revue systématique de littérature réalisée par Saedon (48) a permis à ses auteurs de suggérer que l'hypotension orthostatique est très commune à savoir qu'elle toucherait environ 1/5 des patients en foyer communautaire (22.2% , 95% CI 17.28%, I2 = 99%) , et environ ¼ des patients en établissement de soins de longue durée (23.9% , 95% CI 18.2-30.1%, I2 = 90%).

La méta-analyse de la revue systématique de littérature réalisée par Tran et al (49) suggère que la prévalence de l'hypotension orthostatique initiale mesurée de manière continue puis stratifiée selon les populations chez les patients de 65 ans ou plus, est estimé à 29% en population générale (95% CI 22.1-36.9%, I2 = 94.6%) , est estimé à 35.2% chez les patients gériatriques en ambulatoire (95% CI 24.2-48.1%, I2 = 95.3%), est estimé à 10% chez les personnes institutionnalisées (95% CI 2.4-33.1%, I2 = 0%) , et est estimé à 21,4% (95% CI 7.0-49.6%, I2 = 0%) en populations mixtes. Lorsque ces résultats sont stratifiés selon la définition de l'hypotension orthostatique initiale avec une mesure continue : la prévalence de l'hypotension orthostatique était de 31.4% (95% CI 21-44%, I2 = 95.2%)

sans symptômes et 29.4% (95% CI 27.8-31.1%, I2 = 94.2%) avec des symptômes. L'étude stratifie également les résultats selon la présence de l'hypotension orthostatique mesurée de façon continue, sans symptômes selon les différentes populations à savoir : 26.7 % pour la population générale (95% CI 13.5-45.9%, I2 = 96.3%) , 47.2% chez les patients gériatriques en ambulatoire (95% CI 27.5-67.9%, I2 = 90.3%) , 10% chez les personnes institutionnalisées (95% CI 1.7-41%, I2 = 0%) et 21.4 % en populations mixte (95% CI 4.8-59.6%, I2 = 0%). Puis l'étude stratifie les résultats selon la présence de l'hypotension orthostatique mesurée de façon continue, cette fois ci avec présence de symptômes selon les différentes populations à savoir : 31.4 % pour la population générale (95% CI 29.6-33.3%, I2 = 0%) , 18.7% chez les patients gériatriques en ambulatoire (95% CI 15.7-22.2%, I2 = 0%). La prévalence de l'hypotension orthostatique initiale lorsque la pression artérielle était monitorée de manière intermittente cette fois ci présentait une estimation à 5.6% (95% CI 1.5-18.9%, I2 = 81.1%), 1% (95% CI 0.0-23.9%, I2 = 0%), 7.7% (95% CI 1.8-27.0%, I2 = 86.7%). En conclusion les auteurs de cette revue systématique de littérature suggèrent la prévalence de l'hypotension orthostatique initiale comme forte en particulier lorsque elle est mesurée de manière continue ; avec plus de un quart de prévalence en population générale et plus de un tiers chez les patients gériatrique ambulatoire. Cette étude souligne en conclusion la nécessité de dépister et de diagnostiquer l'hypotension orthostatique.

L'étude transversale conduite pendant deux semaines en Février 2013, dans une clinique en soin primaire public à Singapour, réalisée par Zhu et al (50), démontre que la prévalence de l'hypotension orthostatique est évaluée à 11% (95% CI 8.2-14.8) chez le patient âgé, dans une clinique de soin primaire pour maladie chronique. Cette étude met également en évidence qu'un âge supérieur à 70 ans, l'absence d'activité physique au travail, certaines comorbidités (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance rénale chronique), certains facteurs cliniques et pharmaco-thérapeutiques (diurétiques de l'anse comme le furosémide) ; sont en lien avec l'hypotension orthostatique (certains de ces facteurs étant modifiables). Cette étude met en lien l'hypotension orthostatique avec des symptômes comme la fatigue pendant la prise de tension artérielle en position debout et la présence d'étourdissement et de vertiges l'année précédente.

3.5 Limites déclarées par les auteurs

Voici les limites déclarées par les auteurs, des 5 publications inclus (Tableau 5) :

Hartog et al, 2017, (Etude transversale) (46) : Les tests d'hypotension orthostatique sont réalisés seulement à 3 minutes d'orthostatisme, il n'y a donc aucune mesure réalisée avant 3 minutes, ce qui pourrait aboutir à une sous-estimation de cette pathologie. Par ailleurs un biais de 'Rappel' a pu advenir car ce sont les patients qui rapportaient leur antécédent de chutes. Un biais de sélection a pu advenir car seul les patients intéressés se sont inscrits pour cette étude. Le dernier biais possible était les définitions des symptômes de l'hypotension orthostatique.

Lazaro et al, 2010, (Revue systématique de littérature)(47) : Les auteurs n'ont déclaré aucune limite dans leur publication. Néanmoins, la méthode de cette revue systématique de littérature n'est pas précisée. Il est noté dans cette publication « *Stratégie de Recherche : un article de revue systématique de littérature m'a conduit à d'autres articles pertinents (...) puis j'ai affiné le résultat en ne sélectionnant que ceux liés aux établissements de soins primaires* ». On peut supposer que la méthode PRISMA n'a pas été utilisée pour cette étude. Par ailleurs les résultats sont présentés sous forme de résumé « *Summary of evidence* ». Le niveau de preuve indiqué sur le format original papier de cette étude est classé de type A, pourtant notre évaluation de sa qualité par l'échelle AMSTAR démontre un score de qualité critiquement faible.

Saedon et al, 2020, (Revue systématique de littérature) (48) : Il y a une hétérogénéité significative entre les études. Il y a donc un vrai degré de variation entre ces études, ce qui n'a pas permis une analyse statistique post-hoc. Cette hétérogénéité s'explique par l'inclusion d'études dérivant de diverses populations, d'âges différents, avec différentes comorbidités, et avec des outils différents. Les auteurs signalent un biais de déclaration car ils ont exclus les publications publiées dans une autre langue que l'Anglais. De plus dans le but d'éviter un biais de publication la « littérature grise » a été incluse dans cette étude.

Tran et al, 2021, (Revue systématique de littérature)(49) : Les auteurs signalent un biais de déclaration devant l'exclusion des articles qui étaient publiées dans une autre langue que l'Anglais. Ils signalent également que l'hétérogénéité des études a pu introduire une variation dans les différentes populations, dans le protocole de mesure, et dans les définitions de l'hypotension orthostatique.

Zhu et al, 2016, (Etude transversale) (50) : Les auteurs signalent une durée réduite de la période de recrutement (deux semaines en Février 2013). La taille de l'échantillon était réduite. Par ailleurs, il n'a pas été possible de réaliser une analyse de régression statistique.

	Synthèse des résultats
Hartog et al (46)	<ul style="list-style-type: none"> -Les définitions consensuelles de l'hypotension orthostatique de 1996 et de 2011, ne sont pas associées aux symptômes d'hypotension orthostatique ou aux antécédents de chutes chez les patients âgés de 65 ans en foyer communautaire. -La chute \geq 25% de la pression systolique serait associée aux symptômes d'hypotension orthostatique -La chute \geq 25% de la pression diastolique était associée aux antécédents de chute
Lazaro et al (47)	<ul style="list-style-type: none"> -Absence de preuve qu'un dépistage de l'hypotension orthostatique permettrait la réduction de la morbidité ou de la mortalité. -Identification de l'hypotension orthostatique peu fiable devant irrégularité de cette pathologie chez la personne âgée. -Mise en évidence de divergences d'opinion quant au fait que l'hypotension orthostatique soit ou ne soit pas associée à une augmentation de la mortalité

	- Le traitement ne changerait pas l'incidence de l'hypotension orthostatique ni le nombre des chutes ou de la mortalité
Saedon et al (48)	- Prévalence de l'hypotension orthostatique : environ 1/5 (22.2%) des patients en foyer communautaire, et environ ¼ (23.9%) des patients en établissement de soins de longue durée.
Tran et al (49)	-Forte prévalence de l'hypotension orthostatique initiale en particulier lorsque elle est mesurée de manière continue ; avec plus de un quart de prévalence en population générale et plus de un tiers chez les patients gériatriques ambulatoires.
Zhu et al (50)	-Prévalence de l'hypotension orthostatique évaluée à 11% chez le patient âgé, dans une clinique de soins primaires pour maladie chronique. -Facteur de risque d'hypotension orthostatique: un âge supérieur à 70 ans, l'absence d'activité physique au travail, certaines comorbidités (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance rénale chronique), certains facteurs cliniques et pharmaco-thérapeutiques (diurétiques de l'anse comme le furosémide). -Lien entre l'hypotension orthostatique et des symptômes (comme la fatigue) pendant la prise de tension artérielle en position debout -Lien entre l'hypotension orthostatique et la présence d'étourdissement et de vertiges l'année précédente.

Tableau 4 : Synthèse des résultats

	Limites déclarées par les auteurs
Hartog et al (46)	-Sous-estimation par absence de mesure tensionnelle avant 3 minutes d'orthostatisme. -Biais de rappel -Biais de sélection -Biais sur définition de l'hypotension orthostatique
Lazaro et al (47)	Néant
Saedon et al (48)	-Biais de déclaration. -Inclusion de « littérature grise ». -Hétérogénéité des études. -Absence d'analyse post-hoc
Tran et al (49)	-Biais de déclaration. -Hétérogénéité des études.
Zhu et al (50)	-Durée réduite du recrutement. -Echantillon de petite taille. -Absence d'analyse de régression

Tableau 5 : Limites déclarées par les auteurs

4 Discussion

4.1 Interprétation des résultats

Dans l'étude de Lazaro et al (47), il est suggéré que le dépistage de l'hypotension orthostatique doit être pour le patient : disponible, permettre un dépistage précoce, être accepté et être applicable (47). En effet les conditions d'un dépistage efficace sont décrits par la Haute Autorité de Santé (65) , à savoir qu'un dépistage doit permettre de détecter précocement la maladie, que cet examen de dépistage doit être adapté et disponible, que des traitements efficaces doivent pouvoir être rapidement mise en place suite au dépistage positif, que le dépistage doit diminuer la mortalité, et enfin que le dépistage doit présenter plus d'avantages que d'inconvénients pour le patient.

Une prévalence forte chez la personne âgée de l'hypotension orthostatique serait en faveur d'un dépistage systématique. D'après notre travail de revue systématique de littérature, la prévalence de l'hypotension orthostatique reste variable selon les études. D'une part les revues de littérature de Saedon et al (48) et Tran et al (49) suggèrent une prévalence forte de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée : environ 1/5 (22.2%) des patients en foyer communautaire, et environ ¼ (23.9%) des patients en établissement de soins de longue durée (48) ; avec plus de un quart de prévalence en population générale et plus de un tiers chez les patients gériatriques ambulatoires (avec mesure continue de la tension artérielle) (49). A noter que ces deux revues systématiques de littérature présentent une hétérogénéité (populations, mesures, démographie des études incluses) qui a pu impacter l'estimation de la prévalence de l'hypotension orthostatique. L'étude de Tran et al (49) souligne en conclusion la nécessité de dépister et de diagnostiquer l'hypotension orthostatique.

Pourtant, l'étude transversale de Zhu et al (50) suggère la prévalence de l'hypotension orthostatique à 11% chez le patient âgé, dans une clinique de soins primaires pour maladie chronique. De plus l'étude de Masaki KH et al en 1998 (Honolulu Heart Program) présente la prévalence de l'hypotension orthostatique comme « rare » chez la personne âgée (20). On note que l'estimation de la prévalence de l'hypotension orthostatique varie largement selon les études (48) et d'ailleurs, en 1999, les travaux de revue systématique de littérature Hale et al (56) suggèrent que la prévalence de l'hypotension orthostatique varie entre 13 et 30.3% chez la personnes âgée. On note donc une grande variation de la prévalence de l'hypotension orthostatique selon les études, et nous n'avons pas pu déterminer si l'hypotension orthostatique était symptomatique ou non.

Par ailleurs les travaux de Lazaro et al (47), Chambers et al (54), Hajjar et al (55), suggèrent une absence de preuve qu'un dépistage de l'hypotension orthostatique permettrait la réduction de la morbidité ou de la mortalité, notamment lorsqu'on considère que l'hypotension orthostatique est irrégulière chez les personnes âgées, ce qui rend l'identification des patients peu fiable, à savoir que l'étude de Chambers et al, réalisée auprès de patients d'hospice suggère l'absence d'association

statistique entre les symptômes de l'hypotension orthostatique et sa détection chez des patients d'hospice (50) ; et le faible taux de reproductibilité de l'hypotension orthostatique chez des patients d'EHPAD et de foyer communautaire (51). Notons tout de même que la méthode de la revue systématique de littérature de Lazaro et al (47) n'a pas utilisé les critères PRISMA, et a un score de qualité critiquement faible, ce qui peut induire un biais dans les conclusion de cette étude.

L'absence d'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée en soins primaires a également été suggérée dans la revue de littérature systématique de 1999 réalisée par Hale et al (56), mais suggère l'intérêt de ce dépistage pour les sous-groupes de population à haut risque. En ce sens, l'étude transversale de Zhu et al (50) suggère certains facteurs de risque à l'hypotension orthostatique: un âge supérieur à 70 ans, l'absence d'activité physique au travail, certaines comorbidités (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, insuffisance rénale chronique), certains facteurs cliniques et pharmaco-thérapeutiques (diurétiques de l'anse comme le furosémide). L'étude de Kobayashi et al (66) suggère que l'indice de masse des mollets des patients peut être utilisé pour le dépistage de l'hypotension orthostatique chez les personnes âgées vivant en foyer communautaire, ce qui serait une aide pour les médecins à identifier les personnes âgées à risque d'hypotension orthostatique.

A noter que notre revue systématique de littérature incluait les publications à partir de 2010, ce qui explique que cette étude de Hale et al (56) n'apparaît pas dans nos études incluses car elle datait de 1999. Cette revue de littérature de Hale et al (56) décrit que deux des trois études ne suggéraient pas d'association entre l'hypotension orthostatique et la mortalité, et la troisième suggérait cette association uniquement chez les patients atteints de diabète et d'hypertension. La revue systématique de littérature de Lazaro (47) objective des divergences d'opinion à ce sujet car elle recense quatre études suggérant une absence de corrélation entre l'hypotension orthostatique et la mortalité (56) (57) (58) (59) ; pourtant elle recense également deux études suggérant une association entre hypotension orthostatique et mortalité (60) (24). Pourtant une étude suggère que le risque de maladie cardiovasculaire et de mortalité lié à l'hypotension orthostatique est le plus élevé chez les sujets très âgés mais également chez les sujets jeunes (62). L'étude de Masaki et al de 1998, suggère une association linéaire significative entre le changement de la pression artérielle systolique de la position couchée à la position debout et les taux de mortalité à 4 ans cela permettant de suggérer une relation dose-réponse (Honolulu Heart Program)(20). Dans ces conditions il est à nouveau difficile d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique en soins primaires chez le patient âgé de 65 ans ou plus, au vu des divergences d'opinion de la littérature concernant l'association entre hypotension orthostatique et mortalité.

Par ailleurs, l'étude transversale d'Hartog et al (46) suggère que les définitions consensuelles de l'hypotension orthostatique de 1996 et de 2011, ne sont pas associées aux symptômes d'hypotension orthostatique ou aux antécédents de chutes chez les patients âgés de 65 ans en foyer communautaire. En revanche elle suggère que la chute $\geq 25\%$ de la pression systolique serait associée aux symptômes d'hypotension orthostatique ; et que la chute $\geq 25\%$ de la pression

diastolique serait associée aux antécédents de chute. Ainsi un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique selon les définitions consensuelles actuelles ne semble pas adéquat.

L'étude de Cohen et al (44) suggère que 80% des hypotensions orthostatiques sont diagnostiquées pendant les 3 premières minutes qui suivent la position debout, et conseille donc de réaliser une mesure de la tension artérielle 3 fois après la mise en position orthostatique, minutes après minutes.

Pourtant une autre étude suggère que l'hypotension orthostatique est mieux dépistée à 30 sec après la mise en position debout.(7) et encore une autre étude suggère qu'elle serait encore mieux dépistée immédiatement après la mise en position debout (à 0 minutes)(67). Etant donné que de manière générale un dépistage présente un intérêt s'il est adapté (65) : on peut se poser la question de quel genre de durée de test serait « acceptable » par le patient.

De plus, l'étude de Gibbons and Freeman, (35) suggère qu'il existe une forme particulière d'hypotension orthostatique qui est dites « delayed » (« retardée »), et qui donc par définition ne peut pas être dépistable lors d'un test standard d'hypotension orthostatique. Ainsi un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus en soins primaires ne pourrait pas mettre en évidence ce type particulier d'hypotension orthostatique « retardée ».

Par ailleurs, La revue de littérature de Lazaro (47) suggère que le traitement ne change pas l'incidence de l'hypotension orthostatique ni le nombre des chutes ou de la mortalité, et s'appuie pour cela sur les deux travaux suivant: L'étude Tinetti et al (61) suggère qu'avec un traitement l'hypotension orthostatique a diminué mais de manière non-significative ; par ailleurs l'étude de Rubenstein et al (62) suggère que l'intervention par un traitement contre l'hypotension orthostatique n'avait pas significativement diminuée les chutes ou la mortalité. Pourtant de nombreuses autres études suggèrent l'efficacité de traitement contre l'hypotension orthostatique, comme le décrit par exemple le consensus d'expert de Décembre 2014, entre la Société Française de l'Hypertension Arterielle, la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie et l'European Foundation of Autonomics Societies (3). Il faut rappeler que de manière générale un dépistage présente un intérêt s'il peut par la suite proposer un traitement efficace (65).

4.2 Points forts de cette revue systématique de littérature

-Méthode et rédaction de ce travail de recherche selon les critères PRISMA.

-Dans un souci de qualité, et afin de ne pas introduire de biais de sélection, nous avons fait le choix de ne pas utiliser le filtre proposé par la base de donnée de Embase permettant l'éliminer les doublons en commun avec la base de donnée Medline

-Limitation des biais en choisissant d'interroger quatre bases de données (PubMed, Embase, Lissa, Cochrane) afin de prévaloir l'exhaustivité de la recherche.

-Limitations du biais de sélection en réalisant une sélection parallèle par deux investigateurs, comme requis dans la méthode d'une revue systématique de littérature. Les désaccords ont été résolus par consensus entre les deux investigateurs.

- Réalisation d'un test de concordance Kappa pour évaluer la concordance entre les deux investigateurs lors de sélection des articles sur titre et résumé entre les deux investigateurs.

4.3 Limites de cette revue systématique de littérature

-Lors du début de ce travail de thèse, il est a noté qu'aucun article publié ou en cours de travail, sur la thématique de «dépistage de l'hypotension orthostatique» n'était enregistré auprès du registre prospectif international des revues systématiques « Prospero » (dernière consultation en Novembre 2022).

-Au cours de ce travail de revue systématique de littérature, il a été relevé deux revues de littérature sur l'intérêt du dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez la personne âgée : Les travaux de Hale en 1999 (56), et les travaux de Lazaro en 2010 (47).

-Un probable Biais de déclaration a pu être introduit par l'exclusion des articles publiés avant 2010 et des publications non rédigées en Anglais ou en Français. C'est pourquoi plusieurs études intéressantes pour notre thématique, antérieures à 2010 ne sont pas apparues lors de l'extraction des données.

- Le test de concordance Kappa traduisant la concordance de sélection des articles sur titre et résumé était de $k = 0.496$, cela traduisant un « accord modéré » entre les deux investigateurs. Pour autant même si ce test de concordance ne traduit pas un « accord fort » ni un « accord presque parfait » entre les deux investigateurs ; il ne traduit pas non plus un « accord faible » ni un « accord très faible ». (Annexe 4)

-Un premier biais de sélection a pu être introduit par recherche manuelle des 169 doublons via le logiciel Zotero directement faite par les deux investigateurs. Un doublon était défini par un titre identique (ou équivalent si utilisation d'une langue autres que le Français ou l'Anglais) avec un auteur principal identique, et cela même si cet article avait été publié plusieurs fois dans des journaux différents et ou année différentes.

-La sélection sur titre et/ou résumé de seulement 10 articles peut laisser envisager que la sélection par les deux investigateurs a été très stricte et exigeante.

-Comme expliqué ci-avant dans la partie Méthode : une soumission en tant que « Travail de Thèse de Médecine » (« Medical Thesis work ») de ce projet de revue systématique de littérature a été réalisée le 09 Novembre 2022 auprès du registre prospectif international des revues systématiques « Prospero ». Nous avons été informés du rejet de cette soumission le 20 Novembre 2022.

5 Conclusions et Perspectives

Il n'y avait pas d'arguments indiscutables en faveur d'un dépistage systématique, en soins primaires, de l'hypotension orthostatique en population générale chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en ce qui concerne le critère de morbi-mortalité. On note un manque de reproductibilité de l'hypotension orthostatique selon les définitions consensuelles. Sa prévalence chez le sujet non-symptomatique reste mal connue. Un travail complémentaire sur un dépistage ciblé pour des populations âgées non-symptomatiques présentant des facteurs de risque (ex : diabétique, Parkinsonien, hypertendus) serait à entreprendre. Ce type de repérage précoce chez le patient à risque visant à améliorer sa qualité de vie.

6 Références bibliographiques

1. Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: A review. *Nephrol Ther.* avr 2017;13 Suppl 1:S55-67.
2. Fedorowski A, Ricci F, Sutton R. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. *Kardiol Pol.* 22 nov 2019;77(11):1020-7.
3. Pathak Atul, Elghozi Jean-Luc, Fortrat Jacques-Olivier, Senard Jean-Michel, Hanon Olivier. Prise en charge de l'hypotension orthostatique. Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension artérielle (SFHTA), Société française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG), European Federation of Autonomics societies (EFAS). Décembre 2014.
4. Chisholm P, Anpalahan M. Orthostatic hypotension: pathophysiology, assessment, treatment and the paradox of supine hypertension. *Intern Med J.* avr 2017;47(4):370-9.
5. Roca F, Rougette K, Zmuda L, Noel G, Larose S, Bordage M, et al. Association between orthostatic blood pressure dysregulation and geriatric syndromes: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 26 févr 2022;22(1):157.
6. Rockwood MRH, Howlett SE, Rockwood K. Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty. *Arch Gerontol Geriatr.* juin 2012;54(3):e255-260.
7. Hohtari-Kivimäki U, Salminen M, Vahlberg T, Kivelä SL. Orthostatic Hypotension is a Risk Factor for Falls Among Older Adults: 3-Year Follow-Up. *J Am Med Dir Assoc.* nov 2021;22(11):2325-30.
8. Mol A, Bui Hoang PTS, Sharmin S, Reijnierse EM, van Wezel RJA, Meskers CGM, et al. Orthostatic Hypotension and Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* mai 2019;20(5):589-597.e5.

9. Hartog LC, Schrijnders D, Landman GWD, Groenier K, Kleefstra N, Bilo HJG, et al. Is orthostatic hypotension related to falling? A meta-analysis of individual patient data of prospective observational studies. *Age Ageing*. 1 juill 2017;46(4):568-75.
10. McDonald C, Pearce M, Kerr SR, Newton J. A prospective study of the association between orthostatic hypotension and falls: definition matters. *Age Ageing*. 1 mai 2017;46(3):439-45.
11. Jones J, Kuritzky L. Recognition and Management of Orthostatic Hypotension in Primary Care. *J Fam Pract*. août 2018;67(8 suppl):S25-30.
12. Mol A, Bui Hoang PTS, Sharmin S, Reijnierse EM, van Wezel RJA, Meskers CGM, et al. Orthostatic Hypotension and Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. mai 2019;20(5):589-597.e5.
13. Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, Dilaveris P, Georgiopoulos G, Sanidas E, et al. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. mai 2019;21(5):546-54.
14. O'Hare C, McCrory C, O'Connell MD, Kenny RA. Sub-clinical orthostatic hypotension is associated with greater subjective memory impairment in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. avr 2017;32(4):429-38.
15. Peters R, Anstey KJ, Booth A, Beckett N, Warwick J, Antikainen R, et al. Orthostatic hypotension and symptomatic subclinical orthostatic hypotension increase risk of cognitive impairment: an integrated evidence review and analysis of a large older adult hypertensive cohort. *Eur Heart J*. 1 sept 2018;39(33):3135-43.
16. Romero-Ortuno R, Cogan L, O'Shea D, Lawlor BA, Kenny RA. Orthostatic haemodynamics may be impaired in frailty. *Age Ageing*. sept 2011;40(5):576-83.
17. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-156.
18. Farrell MC, Shibao CA. Morbidity and mortality in orthostatic hypotension. *Auton Neurosci Basic Clin*. déc 2020;229:102717.
19. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med*. oct 2007;120(10):841-7.
20. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation*. 24 nov 1998;98(21):2290-5.
21. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tatasciore A, Di Nicola M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J*. 1 juill 2015;36(25):1609-17.
22. Veronese N, De Rui M, Bolzetta F, Zambon S, Corti MC, Baggio G, et al. Orthostatic Changes in Blood Pressure and Mortality in the Elderly: The Pro.V.A Study. *Am J Hypertens*. oct 2015;28(10):1248-56.
23. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Panagopolous D, Torocastro M, Sutton R, et al. Orthostatic hypotension in older people: considerations, diagnosis and management. *Clin Med Lond Engl*. mai 2021;21(3):e275-82.

24. Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, Couper DJ, Light KC, Sharrett AR, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 15 août 2006;114(7):630-6.
25. Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 18 août 2015;66(7):848-60.
26. Lanier JB, Mote MB, Clay EC. Evaluation and management of orthostatic hypotension. *Am Fam Physician*. 1 sept 2011;84(5):527-36.
27. Low PA, Tomalia VA. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *J Clin Neurol Seoul Korea*. juill 2015;11(3):220-6.
28. Maule S, Papotti G, Naso D, Magnino C, Testa E, Veglio F. Orthostatic hypotension: evaluation and treatment. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. mars 2007;7(1):63-70.
29. Palma JA, Kaufmann H. Management of Orthostatic Hypotension. *Contin Minneap Minn*. févr 2020;26(1):154-77.
30. Palma JA, Kaufmann H. Orthostatic Hypotension in Parkinson Disease. *Clin Geriatr Med*. févr 2020;36(1):53-67.
31. Press Y, Punchik B, Freud T. Orthostatic hypotension and drug therapy in patients at an outpatient comprehensive geriatric assessment unit. *J Hypertens*. févr 2016;34(2):351-8.
32. Goldstein DS, Pechnik S, Holmes C, Eldadah B, Sharabi Y. Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertens Dallas Tex* 1979. août 2003;42(2):136-42.
33. Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, van Wijnen VK, Harms MPM, Juraschek SP, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Lancet Neurol*. août 2022;21(8):735-46.
34. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension. *Auton Neurosci Basic Clin*. déc 2020;229:102724.
35. Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: A 10-year follow-up study. *Neurology*. 20 oct 2015;85(16):1362-7.
36. Cheshire WP. Chemical pharmacotherapy for the treatment of orthostatic hypotension. *Expert Opin Pharmacother*. févr 2019;20(2):187-99.
37. Phelan EA, Mahoney JE, Voit JC, Stevens JA. Assessment and management of fall risk in primary care settings. *Med Clin North Am*. mars 2015;99(2):281-93.
38. Cleinman A, Griswold ME, Simonsick EM, Meeks WM, Gregg KT, Ferrucci L, et al. Falls and Orthostatic Hypotension in Older Adults: Re-examining Limits. *Jacobs J Gerontol*. août 2017;3(1):021.
39. Site consulté en Octobre 2021: <https://www.hetop.eu/hetop/>.
40. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;372:n71.
41. Site internet Wikipedia consulté le 25/03/2023: https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen.

42. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. mars 1977;33(1):159-74.
43. Grabowski K, Könner F, Dräger D, Kreutz R, Bolbrinker J. Characteristics of patients with orthostatic hypotension in a cohort of very elderly nursing home residents in Germany. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2016;389(1):S95.
44. Cohen G, Zalomonson S, Press Y. Prevalence of orthostatic hypotension in the unselected ambulatory population of persons aged 65 years old and above. *Blood Press*. 2015;24(5):298-305.
45. Cremer A, Rousseau AL, Boulestreau R, Kuntz S, Tzourio C, Gosse P. Screening for orthostatic hypotension using home blood pressure measurements. *J Hypertens*. mai 2019;37(5):923-7.
46. Hartog L, Kleefstra N, Luigies R, de Rooij S, Bilo H, van Hateren K. The clinical relevance of orthostatic hypotension in elderly patients. *Geriatr Gerontol Int*. nov 2017;17(11):1881-5.
47. Lazaro SC, Loper J, Hamm RM, Ramakrishnan K. Does routine screening of patients 65 years of age and older for orthostatic hypotension improve outcomes? *J Okla State Med Assoc*. mars 2010;103(3):86-7.
48. Saedon NI, Pin Tan M, Frith J. The Prevalence of Orthostatic Hypotension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 janv 2020;75(1):117-22.
49. Tran J, Hillebrand SL, Meskers CGM, Iseli RK, Maier AB. Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 11 sept 2021;50(5):1520-8.
50. Zhu QO, Tan CSG, Tan HL, Wong RG, Joshi CS, Cuttilan RA, et al. Orthostatic hypotension: prevalence and associated risk factors among the ambulatory elderly in an Asian population. *Singapore Med J*. août 2016;57(8):444-51.
51. Site consulté le 03/05/2023, <https://uottawa.libguides.com/revuessystematiques/evaluer> cliquer sur STROBE <https://www.strobe-statement.org/checklists/> cliquer sur STROBE Checklist: cross-sectional studies, Download PDF. Sur le PDF apparait la mention suivant: The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>).
52. site consulté le 03/05/2023, <https://uottawa.libguides.com/revuessystematiques/evaluer>, cliquer sur AMSTAR.
53. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21 sept 2017;358:j4008.
54. Chambers JC. Should we screen hospice inpatients for orthostatic hypotension? *Palliat Med*. juin 2005;19(4):314-8.
55. Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. *Drugs Aging*. 2005;22(1):55-68.
56. Hale WA, Chambliss ML. Should primary care patients be screened for orthostatic hypotension? *J Fam Pract*. juill 1999;48(7):547-52.

57. Tilvis RS, Hakala SM, Valvanne J, Erkinjuntti T. Postural hypotension and dizziness in a general aged population: a four-year follow-up of the Helsinki Aging Study. *J Am Geriatr Soc.* juill 1996;44(7):809-14.
58. Rähkä I, Luutonen S, Piha J, Seppänen A, Toikka T, Sourander L. Prevalence, predisposing factors, and prognostic importance of postural hypotension. *Arch Intern Med.* 8 mai 1995;155(9):930-5.
59. Langford HG. The hypertension detection and follow-up program. *N Y State J Med.* juin 1984;84(6):287-8.
60. Morton NE. Honolulu Heart Study: discussion. *Prog Clin Biol Res.* 1984;147:117-20.
61. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med.* 29 sept 1994;331(13):821-7.
62. Rubenstein LZ, Robbins AS, Josephson KR, Schulman BL, Osterweil D. The value of assessing falls in an elderly population. A randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 15 août 1990;113(4):308-16.
63. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol.* sept 2006;13(9):930-6.
64. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* avr 2011;21(2):69-72.
65. Site de la Haute Autorité de Santé, consulté le 23/04/2023 : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions.
66. Kobayashi K, Yamada S. Development of a simple index, calf mass index, for screening for orthostatic hypotension in community-dwelling elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* avr 2012;54(2):293-7.
67. Pérez-Orcero A, Vinyoles-Bargalló E, Pujol-Ribera E, de la Figuera-von Wichmann M, Baena-Diez JM, Manjón-Villanueva R, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in non-institutionalised elderly aged 80 and over. A diagnostic study using an oscillometric device. *Hipertens Riesgo Vasc.* sept 2016;33(3):93-102.

7 Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer pour cette étude.

8 Annexes

- 8.1 Annexe 1** : PRISMA Ckelist 2020 d'après la publication de : Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;372:n71. (40)

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

8.2 Annexe 2 : Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Utilisation de formules statistiques provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen)(41). OUI = sélection d'un article par l'investigateur. NON=pas de sélection d'un article par l'investigateur

Test Kappa de Cohen				
		Investigateur 1		
		OUI	NON	
Investigateur 2	OUI	a	b	a+b
	NON	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d
		Investigateur 1		
		OUI	NON	
Investigateur 2	OUI	7	12	19
	NON	2	1563	1565
		9	1575	1584

8.3 **Annexe 3** : Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Utilisation de formules statistiques provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen) (41)

Test Kappa de Cohen	
La probabilité d'accord « au hasard » :	
Probabilité "Accord": $(a+d)/(a+b+c+d)$	
	0,991161616
La probabilité attendue que les deux correcteurs notent « OUI »	
Probabilité "OUI": $((a+b)/(a+b+c+d)) * ((a+c)/(a+b+c+d))$	
	6,81531E-05
La probabilité attendue que les deux correcteurs notent « NON »	
Probabilité "NON": $((c+d)/(a+b+c+d)) * ((b+d)/(a+b+c+d))$	
	0,982391385
La probabilité globale que les correcteurs soient en accord	
Probabilité "Hazard": Probabilité "OUI" + Probabilité "NON"	
	0,982459539
La formule de Kappa (k)	
$k = (\text{Probabilité "Accord"} - \text{Probabilité "Hazard"}) / (1 - \text{Probabilité "Hazard"})$	
	0,496114519

8.4 **Annexe 4** : Interprétation d'un Test Kappa de Cohen pour tester la concordance des deux investigateurs, lors de la sélection des articles sur Titres et/ou Résumés. Interprétation du test, provenant du site internet Wikipedia (https://fr.wikipedia.org/wiki/Kappa_de_Cohen) qui aurait été établi d'après les travaux de Landis et Kock en 1977 (42) mais qui néanmoins, équivaudrait à de simple ordres de grandeur qui ne seraient pas issu d'un consensus scientifique(41)

κ	Interprétation
< 0	Désaccord
0,00 — 0,20	Accord très faible
0,21 — 0,40	Accord faible
0,41 — 0,60	Accord modéré
0,61 — 0,80	Accord fort
0,81 — 1,00	Accord presque parfait

8.5 **Annexe 5** : Pour l'évaluation de la qualité des 2 études transversales l'échelle STROBE adapté pour les « études transversales» a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site de l'université d'Ottawa (51)

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

8.6 **Annexe 6** : Pour l'évaluation de la qualité des 3 revues systématiques de littératures l'échelle AMSTAR a été utilisée, cette dernière a été trouvée sur le site internet de l'université d'Ottawa (52) et est tirée de l'article de Shea et al (53)

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes: Population Intervention Comparator group Outcome

Optional (recommended) Timeframe for follow-up

Yes No

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:

review question(s) a search strategy inclusion/exclusion criteria a risk of bias assessment

For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:

a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, *and* a plan for investigating causes of heterogeneity justification for any deviations from the protocol

Yes Partial Yes No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:

Explanation for including only RCTs OR Explanation for including only NRSI OR Explanation for including both RCTs and NRSI

Yes No

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following): searched at least 2 databases (relevant to research question) provided key word and/or search strategy justified publication restrictions (e.g. language)

For Yes, should also have (all the following): searched the reference lists / bibliographies of included studies searched trial/study registries included/consulted content experts in the field where relevant, searched for grey literature conducted search within 24 months of completion of the review

Yes Partial Yes No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include OR two reviewers selected a sample of eligible studies *and* achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.

Yes No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies Yes
- OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

- provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study Yes
- Partial Yes No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- described populations
- described interventions
- described comparators
- described outcomes
- described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- described population in detail Yes
- described intervention in detail (including doses where relevant) Partial Yes
- described comparator in detail (including doses where relevant) No
- described study's setting
- timeframe for follow-up

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from

- unconcealed allocation, *and*
- lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- allocation sequence that was not truly random, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome Yes
- Partial Yes No
- Includes only NRSI Includes only

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- from confounding, *and*
- from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- methods used to ascertain exposures and outcomes, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome Yes
- Partial Yes No
- Includes only RCTs Includes only

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

- Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies Yes
- No No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs
For Yes:

<input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity	<input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted

For NRSI
For Yes:

<input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available	<input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted
<input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

<input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

<input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	<input type="checkbox"/> No

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

<input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	<input type="checkbox"/> No

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

<input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	<input type="checkbox"/> Yes
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

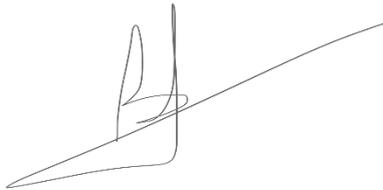
For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

**Avis favorable de la Commissions des thèses
du Département de Médecine Générale
en date du 16/12/2021**

**Vu, le Directeur de Thèse
Le 09/05/2023**

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line on the left, a horizontal line across the middle, and a long diagonal line extending from the bottom left towards the top right.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

RESUME

Introduction L'hypotension orthostatique est une pathologie à forte prévalence chez la personne âgée. Il existe un retentissement sur la morbi-mortalité. L'hypotension orthostatique peut être symptomatique ou non. Des traitements appropriés sont le plus souvent proposés en cas de symptômes, en revanche il est rarement proposé de traitement en cas d'hypotension orthostatique asymptomatique. Les données actuelles ne précisent pas l'intérêt de la découverte de l'hypotension orthostatique asymptomatique. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires, sur le critère de la morbi-mortalité.

Matériels et Méthodes : Revue systématique de littérature, selon PRISMA, sur bases de données PubMed, Embase, Lissa, Cochrane par 2 opérateurs indépendants. Sélection de publications en Français et en Anglais de 2010 à novembre 2022.

Résultats : Sur 1754 articles, inclusion de 5 articles (2 études transversales et 3 revues de littérature). L'analyse qualitative par AMSTAR et STROBE a conclu que 4 publications étaient de bonne qualité et une de faible qualité. La prévalence de l'hypotension orthostatique était variable selon les études. Les liens entre l'hypotension orthostatique et la mortalité étaient suggérés ou rejetés. Un dépistage n'apporterait pas de résultat pour la réduction de la morbi-mortalité. Il existait des difficultés dans la durée pour confirmer l'hypotension orthostatique des personnes âgées. Les procédures de diagnostic par les définitions consensuelles ne semblaient pas adaptées.

Conclusion : Il n'y avait pas d'arguments indiscutables en faveur d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires. Un travail complémentaire sur un dépistage ciblé pour des populations âgées présentant des facteurs de risque serait à entreprendre.

PROVOST Romain

63 pages – 5 tableaux – 1 figure – 6 annexes

RESUME

Introduction L'hypotension orthostatique est une pathologie à forte prévalence chez la personne âgée. Il existe un retentissement sur la morbi-mortalité. L'hypotension orthostatique peut être symptomatique ou non. Des traitements appropriés sont le plus souvent proposés en cas de symptômes, en revanche il est rarement proposé de traitement en cas d'hypotension orthostatique asymptomatique. Les données actuelles ne précisent pas l'intérêt de la découverte de l'hypotension orthostatique asymptomatique. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires, sur le critère de la morbi-mortalité.

Matériels et Méthodes : Revue systématique de littérature, selon PRISMA, sur bases de données PubMed, Embase, Lissa, Cochrane par 2 opérateurs indépendants. Sélection de publications en Français et en Anglais de 2010 à novembre 2022.

Résultats : Sur 1754 articles, inclusion de 5 articles (2 études transversales et 3 revues de littérature). L'analyse qualitative par AMSTAR et STROBE a conclu que 4 publications étaient de bonne qualité et une de faible qualité. La prévalence de l'hypotension orthostatique était variable selon les études. Les liens entre l'hypotension orthostatique et la mortalité étaient suggérés ou rejetés. Un dépistage n'apporterait pas de résultat pour la réduction de la morbi-mortalité. Il existait des difficultés dans la durée pour confirmer l'hypotension orthostatique des personnes âgées. Les procédures de diagnostic par les définitions consensuelles ne semblaient pas adaptées.

Conclusion : Il n'y avait pas d'arguments indiscutables en faveur d'un dépistage systématique de l'hypotension orthostatique chez le patient âgé de 65 ans ou plus, en soins primaires. Un travail complémentaire sur un dépistage ciblé pour des populations âgées présentant des facteurs de risque serait à entreprendre.

Mots clés : hypotension orthostatique, dépistage, patients âgés, soins primaires

Jury :

Président du Jury : Professeur Jean Pierre LEBEAU

Membres du Jury : Docteur Clothilde LOISON

Docteur Marie-Agnès BENOIST

Directeur de thèse : Docteur Boris SAMKO

Date de soutenance : 29 Juin 2023