

# Chronothérapie : un nouveau levier thérapeutique dans l'hypertension artérielle ?

Par Patricia THELLIEZ - Date de publication : 28 Novembre 2019

Pour faire suite au premier volet abordant la chronothérapie d'une façon générale ([notre article du 14 novembre 2019](#)), voici de nouvelles données en faveur de son intérêt dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA). Qu'il s'agisse d'un essai randomisé mené sur plus de 19 000 patients hypertendus ou d'une revue des connaissances et des résultats récents sur le sujet, les données convergent vers un effet différent des antihypertenseurs selon l'heure de leur administration.



De récentes données de la littérature convergent vers un effet différent des antihypertenseurs selon l'heure de leur administration (illustration).

Les résultats d'un large essai prospectif contrôlé multicentrique, le [Higia Chronotherapy Trial](#), viennent d'être publiés dans le *European Heart Journal*, montrant que, chez des patients hypertendus, la prise vespérale d'un ou de plusieurs antihypertenseurs améliorerait le contrôle de l'HTA par rapport à la prise matinale de ces médicaments.

Plus précisément, 19 084 sujets hypertendus des deux sexes, d'âge moyen  $60,5 \pm 13,7$  ans, ont été répartis pour prendre leur(s) médicament(s) antihypertenseur(s), soit le soir au coucher ( $n = 9 552$ ), soit le matin au réveil ( $n = 9 532$ ).

À l'inclusion et au moins une fois par an, une MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle) sur 48 heures a été réalisée. La médiane de suivi a été de plus de 6,3 ans.

## Un risque abaissé de 45 % d'événement cardio-vasculaire majeur

Au total, 1 752 participants ont eu un événement cardiovasculaire majeur (décès d'origine cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation coronaire, insuffisance cardiaque ou accident vasculaire cérébral).

Cependant, ce risque était significativement moindre dans le groupe traitement du soir par rapport à celui du matin avec un Hazard ratio ajusté sur différents paramètres (âge, sexe, diabète, de type 2, tabagisme, HDL-cholestérol, PA nocturne, etc.) de 0,55 (IC95 % : 0,5-0,61,  $p < 0,001$ ) et le seuil de significativité ( $p < 0,001$ ) était également atteint pour chacun des événements cardio-vasculaires majeurs considéré séparément.

De plus, les auteurs ont constaté que l'administration des antihypertenseurs au coucher entraînait une baisse plus importante de la PA nocturne, avec plus de patients "dippers" (diminuant leur PA la nuit), ce profil étant de meilleur pronostic cardio-vasculaire par rapport à une PA non modifiée au cours du sommeil nocturne.

## Le rythme circadien de la pression artérielle

Ces données récentes, obtenues sur un nombre conséquent de malades et avec une longue durée de suivi, viennent s'ajouter à celles recueillies par [NP Bowles et coll.](#) sur la chronothérapie de l'hypertension, publiées en avril 2019. Ce champ de recherche leur est en effet apparu particulièrement pertinent puisque l'on sait que la PA obéit à un rythme circadien, augmentant habituellement lors des activités diurnes et s'abaissant pendant le sommeil. De même, il est notoire qu'il existe un pic matinal d'événements cardio-vasculaires.

En examinant la littérature publiée entre 2013 et 2017, les auteurs ont trouvé plusieurs études menées dans ce domaine, y compris dans des populations ayant des comorbidités comme des apnées obstructives du sommeil, une insuffisance rénale chronique ou un diabète. Il est apparu que, d'une façon générale, le profil sur 24 heures de la PA

s'améliorait avec davantage de patients "dippers" lorsqu'au moins un des antihypertenseurs était pris le soir, et cela, dans la majorité des cas, quelles que soient la classe médicamenteuse et les comorbidités.

### **Mieux comprendre les mécanismes sous-jacents**

Pour cette équipe, il serait important de comprendre plus précisément les mécanismes en jeu et de mener des études prospectives, randomisées et contrôlées pour confirmer ces résultats.

Il serait aussi intéressant de prendre en compte différents facteurs comme l'ethnie ou le sexe, ainsi que les types d'antihypertenseurs utilisés et les synergies thérapeutiques possibles en cas d'association de médicaments (antihypertenseurs ou non).

Cette recherche pourrait permettre d'optimiser et de personnaliser le traitement antihypertenseur, ce qui serait particulièrement utile aux travailleurs postés (ayant des horaires atypiques)... mais pas seulement.

### **Pour en savoir plus**

Hermida RC et coll. *Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial.* [Eur Heart J 2019](#). Publication avancée en ligne le 22 octobre. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754.

Bowles NP et coll. *Chronotherapy for hypertension.* [Curr Hypertens Rep 2018](#) Sep 28 ; 20(11) : 97. doi: 10.1007/s11906-018-0897-4.

Sources : [VIDAL](#)