

# PHARM *Astuce*

## Hypertension: l'heure de la chronothérapie a sonné!

La tension artérielle (TA) chez l'humain suit normalement un cycle circadien incluant une diminution d'au moins 10% la nuit. Une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires (CV) a d'ailleurs été observée chez les individus ne présentant pas un tel déclin nocturne de la TA (individus *non-dipper*)<sup>1</sup>. C'est dans ce contexte que deux études randomisées contrôlées (ERC) ouvertes conduites en Espagne ont évalué l'effet de la prise au coucher d'anti-hypertenseurs (anti-HTA). Ces études ont inclus des individus hypertendus qui devaient prendre tous leurs anti-HTA le matin (groupe AM) ou au moins un anti-HTA au coucher (groupe HS). Le traitement anti-HTA était ajusté dans les deux groupes afin d'atteindre les valeurs de TA recommandées.

L'étude MAPEC a randomisé et suivi 2 156 participants durant une période médiane de 5,6 ans (âge moyen 56 ans, 48% hommes, 5% antécédents CV, 54% *non-dipper*)<sup>2</sup> :

- Issue composée de mortalité CV, AVC et infarctus du myocarde (IM)
  - Groupe AM 5% vs groupe HS 1,7% (RR 0,33; IC95% 0,19-0,55; NNT=30)
- Mortalité toute cause
  - Groupe AM 2,5% vs groupe HS 1,1% (RR 0,43; IC95% 0,22-0,85; NNT=71)

L'étude HYGIA a randomisé et suivi 19 084 participants durant une période médiane de 6,3 ans (âge moyen 61 ans, 56% hommes, 10% antécédents CV, 49% *non-dipper*)<sup>3,4</sup> :

- Issue composée de mortalité CV, AVC, IM, revascularisation coronarienne et IC
  - Groupe AM 11,9% vs groupe HS 6,5% (HR 0,55; IC95% 0,50-0,61; NNT = 19)
- Mortalité toute cause
  - Groupe AM 6,6% vs groupe HS 3,4% (HR 0,55; IC95% 0,50-0,61; NNT = 32)

À la fin des études, le nombre moyen d'anti-HTA (2) et la TA moyenne (MAPEC 121/72mmHg; HYGIA 125/73mmHg) étaient comparables entre les groupes. Davantage de patients du groupe AM vs le groupe HS étaient *non-dipper* (MAPEC 62% vs 34%; HYGIA 50% vs 38%).

### Notre avis

Deux ERC démontrent des bénéfices majeurs de la simple prise d'au moins un anti-HTA au coucher chez des individus hypertendus. Bien que les deux études présentent plusieurs faiblesses méthodologiques (même groupe de chercheurs, devis ouvert, ajustement statistique inutile, intervention peu encadrée, etc.) et que certains experts remettent en doute leur validité<sup>5-7</sup>, les résultats sont très impressionnants, surtout pour une intervention simple, gratuite et qui n'implique pas de médication supplémentaire. Il semble donc tout à fait pertinent de conseiller aux patients hypertendus de prendre au moins un de leur anti-HTA au coucher, dans la mesure où cela ne limite pas l'observance au traitement ou n'engendre pas d'effet indésirable (ex: nycturie liée à la prise d'un diurétique). D'autres études sont en cours pour confirmer l'effet de la prise d'anti-HTA au coucher comme l'étude britannique TIME (UKCRN17071) et les études canadiennes Bed-Med et Bed-Med Frail (NCT02990663, NCT04054648).

### Références

1. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et coll. *Chronobiol Int.* 2013; 30(1-2): 87-98.
2. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et coll. *Chronobiol Int.* 2010 27(8):1629-51.
3. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et coll. *Eur Heart J.* 2020; 41(48) : 4565-76.
4. Hermida RD, Fernandez JR, Mojon A. *Chronobiol Int.* 2020; 37(5) : 751-8.
5. Kreutz R, Kjeldsen SE, Burnier M, et coll. *Blood Press.* 2020; 29(3) : 135-6.
6. Lemmer B, Middeke M. A commentary on the Spanish hypertension studies MAPEC and HYGIA. *Chronobiol Int.* 2020; 37(5): 728-30.
7. European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2020; 41: 1600.

Rédigé par Mia Chebli, Pharm. D. et Yasemin Cokay, Pharm. D.