



Quelles sont les implications cliniques de la pression artérielle nocturne ?

L'utilisation de l'enregistrement ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures nous fournit des informations sur la pression diurne mais aussi nocturne. L'attitude face à une hypertension nocturne n'est pas clairement définie. L'objectif de cet article est de rappeler les normes de la pression nocturne et de faire le point sur les données scientifiques qui lient cette pression au risque cardiovasculaire. Nous avons beaucoup de données qui indiquent qu'une pression nocturne trop élevée est associée au développement de complications cardiaques, rénales et cérébrales. Cependant, nous n'avons toujours pas d'étude clinique qui démontre l'intérêt d'un traitement spécifique de l'hypertension nocturne. Chez les patients à haut risque cardiovasculaire, il serait raisonnable d'envisager un traitement qui abaisse la pression aussi bien le jour que la nuit.

Rev Med Suisse 2007; 3: 2007-10

M. Burnier

Pr Michel Burnier
Service de néphrologie et
Consultation d'hypertension
Département de médecine
CHUV, 1011 Lausanne
michel.burnier@chuv.ch

What are the clinical implications of nocturnal blood pressure?

The increasing use of 24 h ambulatory blood pressure monitoring provides important information on daytime and on nighttime pressures. Today, there is no clear recommendation on how to manage an increase in nighttime blood pressure. The goal of this article is to review the normal values of nighttime blood pressure and to discuss the most recent scientific data linking nocturnal blood pressure with an increased cardiovascular risk. We have now a good evidence that elevated nocturnal pressures are associated with an increased risk of developing cardiac, renal and cerebral complications. However, no clinical study has demonstrated the interest of treating specifically nighttime blood pressure. Nonetheless, in high risk patients, it may be wise to consider a treatment that lowers blood pressure as effectively during the day and during the night.

INTRODUCTION

La pression artérielle et la fréquence cardiaque suivent un rythme nycthéméral bien défini. La pression artérielle la plus élevée est souvent mesurée le matin lorsque les individus se lèvent. Pendant la journée, la pression varie en fonction des activités physiques et des stress psychologiques, les valeurs tensionnelles étant plus élevées au travail qu'à la maison.^{1,2} Lorsque les sujets se couchent le soir, la pression artérielle diminue progressivement au cours du sommeil pour atteindre normalement les valeurs les plus basses de la journée. Il est

intéressant de constater que de nombreux systèmes hormonaux qui contrôlent la pression artérielle ont également un rythme nycthéméral. C'est le cas bien sûr des stéroïdes et de l'aldostérone mais aussi d'autres facteurs comme l'activité sympathique, la rénine et l'angiotensine II. Il existe également des variations au cours de la journée de facteurs impliqués dans l'augmentation du risque cardiovasculaire comme l'agrégabilité plaquetttaire, la viscosité ou la rigidité des artères. Ces facteurs sont plus élevés le matin lorsque le risque cardiovasculaire est le plus élevé.¹

Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures (MAPA), les cliniciens obtiennent des informations assez précises sur les variations nycthémérales de la pression artérielle. Cependant, la mise à disposition des valeurs nocturnes de la pression génère plus souvent des questions que des solutions: quelle valeur donner à ces valeurs de pressions nocturnes? Quelles sont les normes? Faut-il vraiment mesurer la pression le jour et la nuit ou la journée suffit-elle? Quel est le risque associé à une pression nocturne trop élevée ou trop basse? Faut-il traiter? Sans bonne réponse à toutes ces questions, on serait plutôt tenté de ne pas mesurer la pression nocturne, ceci d'autant plus que les patients ne sont pas toujours enchantés de devoir porter un appareil pendant qu'ils dorment. Le but de cet article est de tenter de vous apporter quelques réponses à ces questions à la lumière des données récentes de la littérature et des recommandations.

QUELLES SONT LES NORMES ?

La pression artérielle diminue pendant la nuit de manière physiologique d'environ 10-20% de la valeur diurne. Selon les dernières recommandations de la Société européenne d'hypertension, la limite supérieure de la pression artérielle nocturne qui définit une hypertension artérielle a été fixée à $> 120/70$ mmHg. Avec l'utilisation plus large de la MAPA il est devenu évident que certains patients ne baissent pratiquement pas leur pression pendant la nuit ($< 10\%$). Ces patients ont été taxés de *non-dippers*. D'autres ont une chute excessive de la pression nocturne ($< 20\%$) et sont appelés *extreme dippers*. Enfin, certains sujets ont une pression artérielle nocturne plus élevée la nuit que le jour; il s'agit des *reverse dippers*.

La validité de cette classification a été critiquée pour plusieurs raisons. La première est la reproductibilité de ces changements de pression nocturne. Certains sujets sont *dippers* lors d'un enregistrement et ne le sont plus une seconde fois. Dans 40% des cas, le profil de *dipping* n'est pas reproductible. Cependant, il est possible que cette variabilité soit due à des variations d'apports sodés qui peuvent influencer la baisse de la pression nocturne comme cela sera discuté ultérieurement.³ En effet, il a été démontré récemment que la capacité rénale d'éliminer du sel la journée est un déterminant important de la pression nocturne. Cela expliquerait pourquoi, le profil de *dipping* varie dans le temps en fonction des apports sodés.^{4,5} La figure 1 illustre l'hypothèse rénale pouvant expliquer l'absence de baisse de la pression nocturne chez les patients qui ont une limitation de leur fonction rénale ou une capacité limitée d'excréter du sodium.

L'autre problème est la définition de la nuit. Comment définir quand commence et finit la nuit? Faut-il inclure les périodes de sieste au cours de la journée? Une étude récente suggère que la valeur prédictive d'un décès associée à une pression nocturne élevée est augmentée en incluant les valeurs de tension artérielle mesurées pendant les phases de sommeil de la journée.⁶ Malgré ces limites,

il est évident que les variations de pression nocturne diffèrent beaucoup d'un patient à l'autre et de nombreux arguments cliniques et épidémiologiques récents suggèrent qu'une pression nocturne trop élevée comporte un risque d'atteinte des organes cibles et de mortalité plus élevée.

PRESSION NOCTURNE ET INCIDENCE DE COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES !

De nombreuses études cliniques ont démontré qu'une absence de baisse de la pression artérielle nocturne (*non-dipping*) est associée à un risque plus élevé de développer une atteinte des organes cibles liée à l'hypertension artérielle, en particulier une microalbuminurie, une hypertrophie ventriculaire gauche, une insuffisance rénale et des événements cérébro-vasculaires (ischémiques ou hémorragiques).⁷⁻¹⁴ Ainsi, chez de jeunes patients diabétiques, une pression élevée la nuit est associée au développement plus fréquent d'une microalbuminurie.⁹ De même, Davidson et coll. ont récemment publié que la probabilité de doubler sa créatinine ou d'aggraver sa fonction rénale est plus élevée chez les *non-dippers* que chez les *dippers*.¹⁴

Dans une grande cohorte de 1057 hommes suédois, Bjorklund et coll. ont montré que chez les individus diabétiques, l'absence de baisse de la pression nocturne est associée à un mauvais pronostic évalué par des marqueurs indirects comme la microalbuminurie ou la taille du cœur.¹² Dans une population de patients japonais âgés de plus de 40 ans, la pression artérielle diurne et nocturne était linéairement et positivement corrélée avec le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC).¹³ Dans cette étude, la pression ambulatoire corrélait mieux avec le risque d'AVC que la pression mesurée au cabinet médical mais la pression diurne avait une meilleure valeur prédictive d'AVC que la pression nocturne. Toutefois, Staessen et coll. ont suggéré que la pression nocturne prédit mieux le risque cardiovasculaire global et le risque de mortalité que la pression nocturne¹⁵ mais ce point reste controversé dans la mesure où cette observation n'a pas été reproduite par tous.¹⁶ Plus récemment, Ben-Dov et coll. ont trouvé que la pression artérielle pendant le sommeil (qu'il s'agit du jour ou de la nuit) est plus fortement associée à la mortalité de toutes causes que la pression artérielle mesurée à l'état d'éveil.⁶ Malheureusement, cette étude n'a pas évalué la mortalité cardiovasculaire de manière spécifique ni la survenue d'atteintes des organes cibles. Dans une étude chinoise récente, Li et coll. ont identifié un sous-groupe de patients dont la pression artérielle diurne est normale mais dont la pression nocturne ne baisse pas. Ces patients ont été reconnus comme ayant une hypertension nocturne isolée et de façon intéressante, ces sujets avaient une rigidité artérielle augmentée suggérant une atteinte vasculaire.¹⁷

A stade il est important de relever que si une pression artérielle nocturne est associée à un risque cardiovasculaire élevé, une chute excessive de la pression nocturne (*extreme dippers*) est également associée à un risque augmenté de complications cardiovasculaires en particulier chez des patients qui ont une artérosclérose diffuse importante. Il est donc important de mesurer la pression artérielle nocturne chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

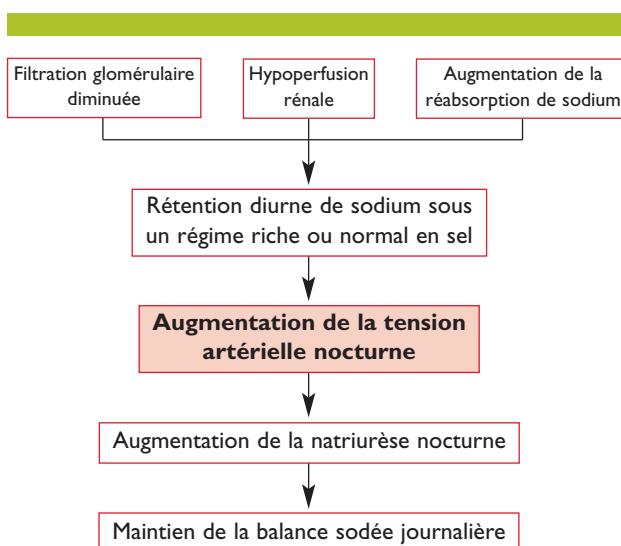


Figure 1. Relation entre la capacité d'excréter du sel et l'augmentation de la pression nocturne



L'ensemble de ces observations suggèrent donc que la pression artérielle nocturne est bien un facteur de risque important qui contribue au développement des complications cardiovasculaires et rénales de l'hypertension artérielle.

CHEZ QUEL PATIENT FAUT-IL MESURER LA PRESSION NOCTURNE ?

Le tableau I présente les situations cliniques dans lesquelles une absence de baisse de la pression nocturne a été rapportée. Comme discuté auparavant, la majorité de ces circonstances sont liées à des hypertensions artielles secondaires dans lesquelles la capacité d'excréter du sodium est limitée.¹⁸⁻³³ C'est dans ces situations que l'on pourrait recommander particulièrement la mesure de la pression ambulatoire sur 24 heures. Cependant, les recommandations européennes ne les ont pas incluses dans leur dernière version.³⁴ Selon cette dernière, la MAPA peut être mesurée sur 24 heures lorsqu'il y a de grandes variations de la pression au cabinet médical, lorsque la pression artérielle est élevée au cabinet chez des patients avec un risque cardiovasculaire faible ou encore lorsqu'il y a une discordance entre les pressions mesurées au cabinet médical et au domicile du patient. Cet examen est aussi utile lorsque l'on suspecte des épisodes d'hypotension, par exemple chez les patients diabétiques et les personnes âgées. La grossesse est aussi une bonne indication à la MAPA.

FAUT-IL TRAITER L'HYPERTENSION NOCTURNE ?

Actuellement, aucune étude clinique prospective n'a démontré qu'il existe un bénéfice particulier à traiter l'hypertension nocturne. La seule grande étude dans laquelle un médicament hypotenseur était administré le soir est l'étude HOPE.³⁵ Dans cette étude, des patients à haut risque cardiovasculaire recevaient 10 mg de ramipril le soir. Cette étude a démontré une diminution significative des événements cardiovasculaires versus un placebo. Cependant, il n'y avait pas de groupe contrôle dans lequel le ramipril était donné le matin. On ne peut donc pas recommander une intervention spécifique sur la pression nocturne même si l'on sait que le *non-dipping* est associé à un risque plus grand de développer des complications cardiovasculaires. Toutefois, il semble raisonnable de considérer l'administration d'une dose vespérale d'un antihypertenseur chez des patients à haut risque cardiovasculaire qui

Tableau I. Pathologies associées à une augmentation de la pression nocturne

<ul style="list-style-type: none">Hypertension maligneSyndrome d'apnées du sommeilPhéochromocytomeGestoseSyndrome de CushingDiabète	<ul style="list-style-type: none">Insuffisance rénale chroniqueTransplantation rénale ou cardiaqueInsuffisance cardiaquePatients âgésMédicaments (AINS, cyclosporine...)
--	--

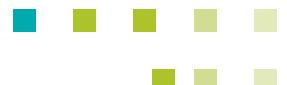
restent hypertendus la nuit, par exemple chez les diabétiques et les insuffisants rénaux. Dans ces situations, des mesures répétées de la pression artérielle sur 24 heures sont utiles pour s'assurer du bon contrôle de la pression durant l'intervalle complet entre deux doses de traitement.

CONCLUSIONS

Les données récentes sur la pression nocturne semblent indiquer que la baisse de la pression artérielle pendant la nuit est un déterminant important du risque cardiovasculaire des patients hypertendus. Beaucoup de médecins hésitent encore à enregistrer la pression artérielle pendant la nuit pour ne pas déranger les patients. L'impact de la pression nocturne sur le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche, la microalbuminurie et la survenue de lésions cérébrales ischémiques devraient nous inciter à mesurer plus souvent la pression durant la nuit au moins chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Bien que nous n'ayons pas encore d'études cliniques randomisées et contrôlées nous démontrant l'intérêt clinique d'un traitement spécifique de l'hypertension nocturne, l'administration d'un médicament le soir pourrait se justifier chez les patients présentant des atteintes d'organe cible et une pression nocturne encore trop élevée.

Bibliographie

- 1 Smolenski MH, Haus E. Circadian rhythms and clinical medicine with applications to hypertension. Am J Hypertens 2001;14:280S-90.
- 2 Pickering TG. Diurnal rhythms and other sources of blood pressure variability in normal and hypertensive subjects. In Laragh J and Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. Vol I. New York: Raven Press, 1990;1397-405.
- 3 Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, et al. Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. Hypertension 1997;96:1859-62.
- 4 * Fukuda M, Goto N, Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. Med Hypotheses 2006;67:802-6.
- 5 Burnier M, Bochud M, Maillard M, Bovet P. The nycthemeral pattern of urinary sodium excretion is a significant determinant of nighttime blood pressure and of the dipping profile in families of African descent. J Am Soc Nephrol 2005;16:176A, (abstract).
- 6 Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, et al. Predictors of all cause mortality in clinical ambulatory monitoring. Unique aspects of blood pressure during sleep. Hypertension 2007;49:1235-41.
- 7 Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, et al. Impact of nocturnal fall in blood pressure on early cardiovascular changes in essential hypertension. J Hypertens 1999;



- 17:1339-44.
- 8** Nishimura M, Uzu T, Fujii T, Kimura G. Disturbed circadian rhythm of urinary albumin excretion in non-dipper type of essential hypertension. *Am J Nephrol* 2002;22:455-62.
- 9 *** Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type I diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.
- 10** Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K, et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: The Ohasama study. *J Hypertens* 2000; 18:847-54.
- 11** Imai Y, Tsuji I, Nagai K, et al. Circadian blood pressure variation related to morbidity and mortality from cerebrovascular and cardiovascular diseases. *Ann NY Acad Sci* 1996;783:172-85.
- 12** Bjorklund , Lind L, Andren B, Lithell H. The majority of nondipping men do not have increased cardiovascular risk – a population based study. *J Hypertens* 2002; 20:1501-6.
- 13** Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: A pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997;15:357-64.
- 14** Davidson MB, Hix JK, Vdit D, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Int Med* 2006;166:846-52.
- 15 **** Staessen J, Thijss L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic hypertension in Europe trial investigators. JAMA* 1999;282:539-46.
- 16** Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407-15.
- 17 *** Li Y, Staessen JA, Lu L, et al. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Finding from a Chinese population study. *Hypertension* 2007;50: in press.
- 18** Eguchi K, Kasahara K, Nagashima A, et al. Two cases of malignant hypertension with reversible diffuse leukoencephalopathy exhibiting a reversible nocturnal blood pressure «riser» pattern. *Hypertens Res* 2002;25:467-73.
- 19** Uzu T, Nishimura M, Fujii T, et al. Changes in the circadian rhythm of blood pressure in primary aldosteronism in response to dietary sodium restriction and adrenalectomy. *J Hypertens* 1998;16:1745-8.
- 20** Zacharieva S, Orbetzova M, Elenkova A, et al. Diurnal blood pressure pattern in patients with primary aldosteronism. *J Endocrinol Invest* 2006;29:26-31.
- 21** Zelinka T, Trauch B, Pecen L, et al. Diurnal Blood pressure variation in pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome. *J Hum Hypertens* 2004;18:107-11.
- 22 *** Sturrock NDC, George E, Pound N, et al. Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000;17:360-4.
- 23** Goto N, Uchida K, Morozumi K, et al. Circadian blood pressure rhythm is disturbed by nephrectomy. *Hypertens Res* 2005;28:301-6.
- 24** Liu M, Takahashi H, Morita Y, et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:563-9.
- 25** Goyal D, Macfadyen RJ, Watson RD, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure: A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2005;7:149-56.
- 26** van den Dorpel M, van den Meiracker A, Lameris T, et al. Cyclosporin A impairs the nocturnal blood pressure fall in renal transplant recipients. *Hypertension* 1996;28:304-7.
- 27** Taler S, Textor S, Canzanello V, et al. Loss of nocturnal blood pressure fall after liver transplantation during immunosuppressive therapy. *Am J Hypertens* 1995;8:598-605.
- 28** David O, McGregor, Olsson C, et al. Autonomic dysfunction and ambulatory blood pressure in renal transplant recipients. *Transplantation* 2001;71:1277-81.
- 29** Gatzka CD, Schobel HP, Klingbeil AU, et al. Normalization of circadian blood pressure profiles after renal transplantation. *Transplantation* 1995;59:1270-4.
- 30** Lipkin GW, Tucker B, Giles M, Raine AE. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass in cyclosporin and non-cyclosporin treated renal transplant recipients. *J Hypertens* 1993;11:439-42.
- 31** Reitblat T, Zamir D, Estis L, et al. The different patterns of blood pressure elevation by rofecoxib and nabumetone. *J Hum Hypertens* 2002;16:431-4.
- 32** Hermida R, Ayala D, Calvo C, et al. Administration time-dependent effect of aspirin on blood pressure in untreated hypertensive patients. *Hypertension* 2003;41:1259-67.
- 33** Sowers JR, White WB, Pitt B, et al. The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2005;165:161-8.
- 34 ***** 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- 35** Heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.

* à lire

** à lire absolument