

I Revues générales

Cardiopathie hypertensive : nouveaux concepts

RÉSUMÉ : La présence d'une cardiopathie hypertensive marque un tournant pronostique pour le patient hypertendu et nécessite la mise en place d'un traitement adapté. Sa détection peut se réaliser au moyen de différents outils. L'ECG permet de détecter l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) électrique (index de Sokolow-Lyon et Cornell, amplitude de l'onde R en aVL) dont la valeur pronostique est indépendante de l'HVG anatomique. L'échocardiographie transthoracique permet d'évaluer la masse ventriculaire gauche avec différentes méthodes et le *global longitudinal strain* (GLS) qui sont 2 variables permettant de prédire les événements cardiovasculaires. Enfin, les biomarqueurs circulants comme le NT-proBNP ou la troponine ultrasensible sont de bons déterminants de l'HVG anatomique et contribuent à préciser le pronostic des patients.



**P.-Y. COURAND, B. HARBAOUI,
P. LANTELME**

Fédération de Cardiologie,
Hôpital de la Croix-Rousse et
Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon,
ESH Hypertension Excellence Center,
Université Lyon 1, CREATIS, LYON.

Le terme de cardiopathie hypertensive correspond à l'ensemble des anomalies cardiaques observées en lien avec la présence d'une hypertension artérielle. L'apparition d'une cardiopathie hypertensive souligne la présence d'une contrainte myocardique (post-charge) inadaptée et de façon soutenue. La mise en évidence d'une cardiopathie hypertensive marque un tournant dans le pronostic du patient hypertendu et nécessite de débiter un traitement anti-hypertenseur (règles hygiéno-diététiques et médicamenteux) sans délai [1].

L'évolution de la cardiopathie hypertensive a été décrite historiquement selon plusieurs étapes : hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction diastolique puis dysfonction systolique du ventricule gauche. Cette chronologie n'est cependant pas toujours respectée et la présence d'une dysfonction systolique du ventricule gauche est relativement rare en l'absence d'autres atteintes concomitantes (coronaropathie, fibrillation auriculaire...). Nous allons explorer les différentes modalités permettant d'évaluer une cardiopathie hypertensive

en pratique clinique : l'ECG, l'échocardiographie transthoracique et les biomarqueurs.

■ L'apport de l'ECG

Il s'agit probablement d'un des outils spécifiques les plus anciens permettant d'évaluer le retentissement de l'hypertension artérielle sur le myocarde. Les premières données majeures publiées à ce sujet étaient les observations de Maurice Sokolow et Thomas Lyon qui, à partir de corrélations des ECG avec les radiographies thoraciques, avaient mis en évidence plusieurs indices ECG d'hypertrophie ventriculaire gauche qui sont encore couramment utilisés [2]. Les dernières recommandations européennes proposent de dépister l'hypertrophie ventriculaire gauche par 4 indices (résultats dans le **tableau I**) : le Sokolow-Lyon (amplitude des voltages SV1 + RV5 ou RV6 > 35 mm/3,5 mV), l'amplitude de l'onde R en aVL (≥ 11 mm/1,1 mV), le Cornell (amplitude des voltages SV3 + RaVL, > 28 mm/2,8 mV chez l'homme ; > 20 mm/2,0 mV chez

Nom	Mesure	Seuil pathologique
Sokolow-Lyon	SV1 + RV5 ou RV6	> 35 mm/3,5 mV
Amplitude onde R en aVL	RaVL	≥ 11 mm/1,1 mV
Cornell	RaVL + SV3	> 28 mm/2,8 mV Homme > 20 mm/2,0 mV Femme
Produit Cornell	(RaVL = SV3) x largeur QRS	> 2440 mm.ms

Tableau I : Principaux index d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique recommandés.

la femme) et le produit du Cornell (Cornell multiplié par la durée des QRS > 2 440 mm.ms) [1]. Parmi ces différents index d'HVG électrique, le plus utilisé, l'index de Sokolow-Lyon, est probablement le moins performant à la fois pour détecter une HVG anatomique mais également pour prédire les événements ou la mortalité cardiovasculaire [3].

La multiplicité de ces indices, avec parfois des seuils variables selon le genre, rend leur utilisation difficile en pratique quotidienne par le cardiologue et *a fortiori* par le médecin généraliste. Il semblerait cependant que l'index le plus simple, qui est probablement le moins utilisé, soit l'un des plus performants. En effet, des travaux récents montrent que l'onde R en aVL avec un seuil optimal à 1,1 mV dispose d'une performance diagnostique proche du Cornell et du produit du Cornell pour détecter une HVG anatomique mesurée en IRM cardiaque [4]. Plusieurs cohortes de patients hypertendus ont également récemment démontré que l'onde R en aVL était le meilleur prédicteur d'événements ou de mortalité cardiovasculaire avec un seuil à 0,6 mV [5, 6].

L'ECG a été jusqu'à présent jugé comme étant un outil peu sensible pour détecter une HVG anatomique en comparaison de l'échocardiographie transthoracique ou de l'IRM cardiaque. Des données récentes suggèrent un pronostic indépendant de l'HVG électrique par rapport à l'HVG anatomique conduisant à la réflexion que ces 2 types d'HVG ne sont pas strictement superposables. L'association de l'HVG électrique à l'HVG anatomique confère un risque de

mortalité plus élevé que l'un ou l'autre des indices pris séparément (HVG électrique risque multiplié par 2,5, HVG anatomique risque multiplié par 1,5, HVG électrique et anatomique risque multiplié par 5). L'HVG anatomique semble prédire davantage le risque de mort subite alors que l'HVG électrique est indépendamment associée à la survenue de fibrillation auriculaire [7]. Il est ainsi proposé que ces deux anomalies présentent certaines similitudes comme, par exemple, le remodelage des canaux ioniques des cardiomyocytes mais que l'HVG anatomique dispose de certaines particularités propres comme l'hypertrophie des cardiomyocytes ou le remodelage de l'espace interstitiel [8].

Sur l'ensemble de ces éléments, il semble donc particulièrement important de ne pas négliger l'ECG dans notre évaluation du risque cardiovasculaire du patient hypertendu. Les méthodes d'imagerie viendront en tant que compléments d'investigation pour apporter des informations supplémentaires.

Les nouveautés concernant l'imagerie cardiaque

L'échocardiographie transthoracique s'est imposée comme l'outil quotidien du cardiologue capable de se décliner de la simple échoscopie à un examen approfondi permettant d'obtenir une analyse de grande qualité.

Le premier élément d'évaluation, qui a beaucoup évolué grâce à l'amélioration des techniques ultrasonores, est la mesure de la masse ventriculaire gauche. Toutes les mesures doivent être réalisées en télédiastole. Quatre méthodes sont actuellement décrites dans les dernières recommandations [9] et illustrées dans la **figure 1** :

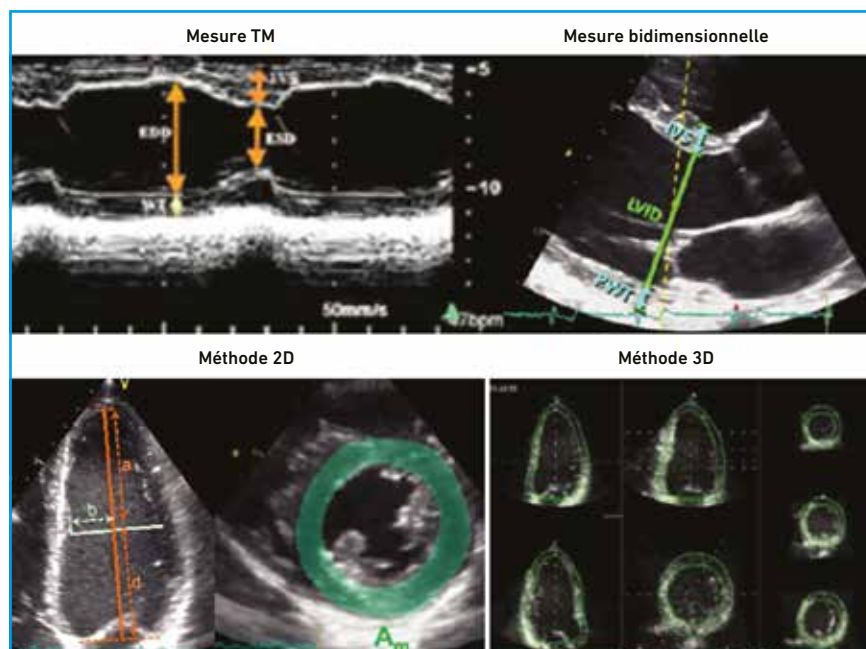


Fig. 1 : Méthodes de mesure de la masse ventriculaire gauche.

Revue générale

>>> Mesure TM (M-mode tracing) : méthode historique consistant à réaliser une acquisition en mode TM au niveau du septum basal en parasternal grand axe ou petit axe, puis à mesurer l'épaisseur des parois du septum interventriculaire et de la paroi postérieure ainsi que le diamètre télédiastolique du ventricule gauche en suivant la convention de l'ASE (American Society of Echocardiography) suivi d'un calcul selon l'équation mathématique suivante : masse ventriculaire gauche (en grammes) = $0,8 \times 1,04 (SIV + DTDVG + PP)^3 - DTDVG^3 + 0,6$. Cette méthode nécessite un alignement perpendiculaire parfait du faisceau d'ultrasons sur le septum pour éviter une surestimation des dimensions. De nombreuses données épidémiologiques ont été publiées avec cette technique.

>>> Mesure bidimensionnelle : méthode consistant à réaliser la mesure en parasternal grand axe ou petit axe en bidimensionnel sur une coupe identique à la mesure TM. Les parois sont mesurées "inner to inner". Cette technique permet de s'affranchir du problème de mesure lorsque le faisceau d'ultrasons n'est pas perpendiculaire au septum interventriculaire. Cependant, les valeurs normales de masse ventriculaire gauche selon cette méthode sont moins bien établies.

>>> Méthode 2D : elle nécessite l'acquisition de 2 plans de coupe. Il faut d'abord se placer dans une incidence apicale 4 cavités pour mesurer la largeur et la longueur du ventricule gauche, puis en parasternal petit axe au niveau des piliers de la valve mitrale pour délimiter l'endocarde et l'épicarde. Cette méthode nécessite une bonne échogénicité et peu de données pronostiques et de valeurs normales sont actuellement disponibles.

>>> Méthode 3D : les nouvelles sondes d'échographie permettent des acquisitions 3D relativement aisées et, si l'échogénicité le permet, de délimiter l'épicarde et l'endocarde de l'ensemble des segments myocardiques afin de quantifier la masse ventriculaire gauche.

Cette méthode se rapproche de celle utilisée en IRM cardiaque et permettrait d'améliorer la précision de la quantification de la masse ventriculaire gauche. Elle nécessite d'obtenir des images d'excellente qualité et souffre du manque de valeurs normales.

Lorsque la masse ventriculaire gauche est mesurée il faut ensuite l'indexer soit à la surface corporelle du patient, soit à la taille exposant 2,7, notamment pour les patients obèses afin d'éviter une sous-estimation de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Les seuils actuellement recommandés pour définir une hypertrophie ventriculaire gauche sont les suivants [10] :

- homme : $> 115 \text{ g/m}^2$ ou $> 50 \text{ g/m}^{2,7}$ (M-mode ou bidimensionnel), $> 102 \text{ g/m}^2$ (méthode 2D) ;
- femme : $> 95 \text{ g/m}^2$ ou $> 47 \text{ g/m}^{2,7}$ (M-mode ou bidimensionnel), $> 88 \text{ g/m}^2$ (méthode 2D).

La mesure du *Relative Wall Thickness* ($2 \times PP/DTDVG$) permet de classer le patient en 4 phénotypes de remodelage myocardique :

- géométrie normale (pas d'HVG, $RWT \leq 0,42$) ;
- remodelage concentrique (pas d'HVG, $RWT > 0,42$) ;
- hypertrophie concentrique (HVG, $RWT > 0,42$) ;
- hypertrophie excentrique (HVG, $RWT \leq 0,42$).

Ces éléments sont résumés dans la **figure 2**.

Le *global longitudinal strain* (GLS) permet de mieux appréhender les paramètres de déformation myocardique et d'obtenir des informations sur les dysfonctions myocardiques dans différents contextes (cardiotoxicité, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] préservée) ou de suspecter certaines étiologies rares (amylose). Certains travaux dans le cadre de la cardiopathie hypertensive laissent supposer que ce paramètre pourrait nous permettre de mieux évaluer le risque des patients hypertendus. Il a été notamment démontré qu'une diminution de 1 % du GLS augmentait le risque d'événements cardiovasculaires de 8 % indépendamment de l'HVG et d'autres paramètres potentiellement confondants [11].

L'IRM cardiaque reste un outil peu disponible en comparaison de l'échocardiographie transthoracique. Son indication pour explorer une cardiopathie hypertensive (en dehors des diagnostics différentiels avec les cardiopathies hypertrophiques ou infiltratives) en routine est difficile à justifier. Des données obtenues permettent cependant de démontrer que l'HVG anatomique s'associe à l'apparition de plages de fibrose myocardique et d'anomalie du *strain* circonférentiel [12]. Cette présence de

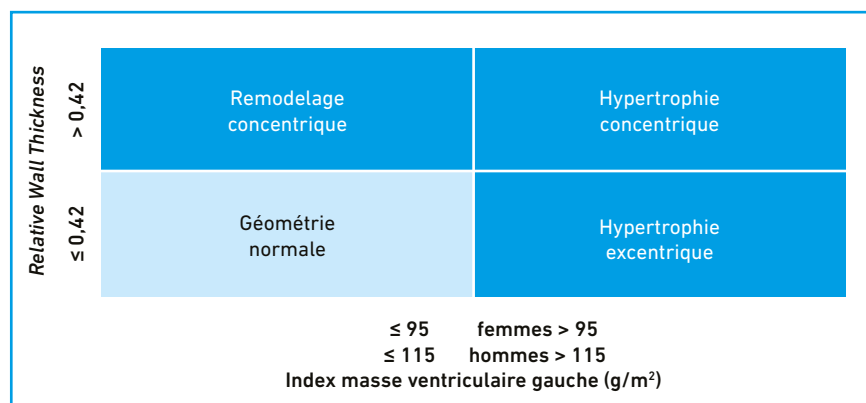


Fig. 2 : Les 4 types de remodelage myocardique.

POINTS FORTS

- L'HVG électrique doit être évaluée en utilisant les 4 index suivants : Sokolow-Lyon ($> 3,5$ mV), l'amplitude de l'onde R en aVL ($> 1,1$ mV), Cornell (amplitude des voltages SV3 + RaVL, > 28 mm/2,8 mV chez l'homme ; > 20 mm/2,0 mV chez la femme) et le produit du Cornell (Cornell multiplié par la durée des QRS $> 2\,440$ mm.ms). Sa valeur pronostique est indépendante de l'HVG anatomique.
- La masse ventriculaire en échocardiographie transthoracique peut être évaluée selon les méthodes linéaires ou en 2D. Les valeurs pathologiques sont différentes selon le genre et la méthode : homme : > 115 g/m² ou > 50 g/m^{2,7} (M-mode ou bidimensionnel), > 102 g/m² (méthode 2D) ; femme : > 95 g/m² ou > 47 g/m^{2,7} (M-mode ou bidimensionnel), > 88 g/m² (méthode 2D).
- La diminution du GLS est un prédicteur d'événement cardiovasculaire indépendant de la masse ventriculaire gauche.
- En l'absence d'insuffisance cardiaque, le NT-proBNP permet de détecter une HVG anatomique avec une excellente spécificité au-delà de 200 pg/mL et présente une valeur pronostique indépendante au-delà de 133 pg/mL.
- La troponine ultrasensible, lorsqu'elle atteint 2 fois le seuil de détection, prédit l'apparition d'une HVG électrique ou d'événements cardiovasculaires.

fibrose myocardique pourrait expliquer le surrisque de mort subite observé en cas d'HVG anatomique (lien avec des troubles du rythme ventriculaire?).

La pertinence des biomarqueurs

On peut définir de manière générale 3 sous-groupes de biomarqueurs : les biomarqueurs génétiques (leur valeur est identique tout au long de la vie, tel le SNP au niveau du chromosome 9p21), les biomarqueurs circulants (leur valeur est un instantané qui peut varier rapidement au cours du temps) et les biomarqueurs apportés par l'imagerie (ils représentent un dommage cumulé comme l'HVG anatomique par exemple). Nous allons nous focaliser sur la description de quelques biomarqueurs circulants dont certains peuvent être facilement utilisés en routine clinique.

Le dosage plasmatique du NT-proBNP est un outil fréquemment utilisé pour le diagnostic des dyspnées aiguës mais également pour le suivi des patients présentant une insuffisance cardiaque. Le proBNP est sécrété par les cardiomyocytes (ventricule gauche > ventricule droit) en cas de stress biomécanique quand les pressions intraventriculaires augmentent. Il est ensuite clivé de façon équimolaire en BNP et NT-proBNP au niveau plasmatique. Dans l'hypertension artérielle, l'élévation chronique de la post-charge entraîne une HVG et une dysfonction diastolique (parfois asymptomatique) qui peuvent être détectées par des élévations modestes de NT-proBNP. Par exemple, un seuil de NT-proBNP à 200 pg/mL permet de détecter, avec une spécificité de 90 %, une HVG anatomique quantifiée en IRM cardiaque [13]. Une valeur pronostique majeure de ce biomarqueur a également été observée chez des patients hypertendus sans insuffi-

sance cardiaque. Après ajustement pour les variables confondantes, un taux de NT-proBNP > 133 pg/mL multiplié par 3 le risque de mortalité toute cause [14]. Les données concernant le BNP sont moins pertinentes dans le contexte de la cardiopathie hypertensive pour détecter l'HVG ou définir les événements.

La troponine ultrasensible est fréquemment utilisée au quotidien pour les bilans de douleur thoracique et notamment pour évoquer le diagnostic de syndrome coronaire aigu. Dans le cadre de la cardiopathie hypertensive, il existe plusieurs mécanismes physiopathologiques (raréfaction capillaire et HVG notamment) pouvant avoir pour conséquence une ischémie myocardique infraclinique. Dans cette situation, une augmentation modérée du taux de troponine ultrasensible peut être observée. L'élévation du biomarqueur permet de prédire l'apparition d'une HVG électrique (risque multiplié par 3 si le taux de troponine est compris entre 5 et 13 ng/L et par 5 si le taux est > 14 ng/L) [15]. Le biomarqueur est également prédicteur de la survenue d'insuffisance cardiaque aiguë indépendamment du niveau de pression artérielle (risque multiplié par 4 si le taux de troponine est > 14 ng/L) [16].

D'autres biomarqueurs, dont les dosages ne sont généralement pas réalisés en routine dans nos laboratoires, permettent également de mieux évaluer les anomalies en lien avec l'hypertension artérielle. Le sST2, qui est un peptide répondant au stress biomécanique, présente une bonne sensibilité (> 80 %) pour détecter une HVG anatomique avec un seuil optimal à 14 ng/mL [17]. La galectine-3, biomarqueur de l'inflammation et de la fibrose myocardique, permet également de détecter l'HVG anatomique avec un seuil optimal à 11 ng/mL [18].

Conclusion

L'analyse de la cardiopathie hypertensive s'est considérablement enrichie

Revue générale

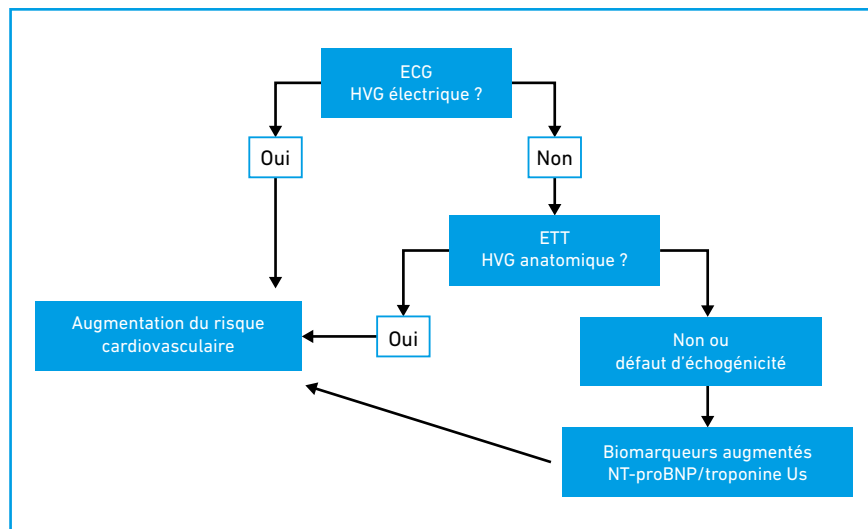


Fig. 3 : Algorithme décisionnel pour la stratification du risque dans la cardiopathie hypertensive.

avec l'arrivée de nouveaux outils d'évaluation. Il ne faut pas négliger l'apport de l'ECG, notamment la valeur indépendante de l'HVG électrique. Les nouvelles méthodes de quantification de la masse ventriculaire gauche et le GLS offrent de nouvelles perspectives à l'échocardiographie transthoracique. Certains biomarqueurs circulants (troponine ultrasensible, NT-proBNP), déjà utilisés en routine dans d'autres indications, permettent d'apporter des éléments importants de stratification du risque du patient hypertendu. La **figure 3** propose un algorithme décisionnel pour la stratification du risque de la cardiopathie hypertensive.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2018;36:1953-2041.
2. SOKOLOV M, LYON TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*, 1949;37:161-186.
3. COURAND PY, LANTELME P, GOSSE P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Time to forget the Sokolow-Lyon index? *Arch Cardiovasc Dis*, 2015;108:277-280.
4. COURAND PY, GRANDJEAN A, CHARLES P *et al.* R Wave in aVL Lead is a Robust Index of Left Ventricular Hypertrophy: A Cardiac MRI Study. *Am J Hypertens*, 2015;28:1038-1048.
5. GOSSE P, JAN E, COULON P *et al.* ECG detection of left ventricular hypertrophy: the simpler, the better? *J Hypertens*, 2012;30:990-996.
6. COURAND PY, JENCK S, BRICCA G *et al.* R wave in aVL lead: an outstanding ECG index in hypertension. *J Hypertens*, 2014;32:1317-1325.
7. CHRISPIN J, JAIN A, SOLIMAN EZ *et al.* Association of electrocardiographic and imaging surrogates of left ventricular hypertrophy with incident atrial fibrillation: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2007-2013.
8. ARO AL, CHUGH SS. Clinical Diagnosis of Electrical Versus Anatomic Left Ventricular Hypertrophy: Prognostic and Therapeutic Implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016;9:e003629.
9. LANG RM, BADANO LP, MOR-AVI V *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American

Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015;16:233-270.

10. PERRONE-FILARDI P, COCA A, GALDERISI M *et al.* Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, 2017;35:1727-1741.
11. SAITO M, KHAN F, STOKLOSA T *et al.* Prognostic Implications of LV Strain Risk Score in Asymptomatic Patients With Hypertensive Heart Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016;9:911-921.
12. KURUVILLA S, JANARDHANAN R, ANTKOWIAK P *et al.* Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:172-180.
13. COURAND PY, GAUDEBOUT N, MOULY-BERTIN C *et al.* Biological, electrical and echocardiographic indices versus cardiac magnetic resonance imaging in diagnosing left ventricular hypertrophy. *Hypertens Res*, 2014;37:444-451.
14. PAGET V, LEGEDZ L, GAUDEBOUT N *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a powerful predictor of mortality in hypertension. *Hypertension*, 2011;57:702-709.
15. MCEVOY JW, CHEN Y, NAMBI V *et al.* High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Risk of Hypertension. *Circulation*, 2015;132:825-833.
16. POKHAREL Y, SUN W, DE LEMOS JA *et al.* High-sensitivity troponin T and cardiovascular events in systolic blood pressure categories: atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*, 2015;65:78-84.
17. FARCAŞ AD, ANTON FP, GOIDESCU CM *et al.* Serum Soluble ST2 and Diastolic Dysfunction in Hypertensive Patients. *Dis Markers*, 2017;2017:2714095.
18. YAO Y, SHEN D, CHEN R *et al.* Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*, 2016;18:506-511.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.