

# Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'hypertension artérielle

P. Gosse, G. Papaioannou, P. Dubiez, S. Reuter, P. Lemetayer

*La gravité de l'hypertension artérielle (HTA) tient à son retentissement sur un certain nombre d'organes (organes cibles). Les complications qui peuvent se développer à leur niveau expliquent l'augmentation de la morbidité et de la mortalité liées à l'HTA. Le cœur est un des principaux organes cibles, et une des premières conséquences de l'élévation de la pression artérielle (PA) est l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). Celle-ci, toutefois, ne peut être considérée comme une simple réaction adaptative à l'élévation de la charge imposée à la pompe ventriculaire pendant l'éjection du sang. De nombreux facteurs contribuent à moduler la réponse hypertrophique du muscle ventriculaire pour une même augmentation de sa charge. L'épidémiologie nous montre que l'augmentation de masse ventriculaire gauche (MVG) est un facteur de risque puissant, indépendant de la pression artérielle (PA) et réversible. Ainsi, la MVG peut être considérée comme un critère intermédiaire d'évaluation du risque de l'hypertendu, mais sa mesure pose encore des problèmes méthodologiques qui limitent son intérêt dans la prise en charge quotidienne de celui-ci. Il s'agit en revanche d'un outil précieux de recherche clinique et un moyen d'évaluer l'intérêt protecteur d'un traitement antihypertenseur.*

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Hypertrophie ventriculaire gauche ; Hypertension artérielle ; Échocardiographie ; Risque cardiovasculaire

## Plan

■ Introduction	1
■ Description	1
Définition	1
Mise en évidence	1
Description morphologique	3
Modifications cellulaires	3
■ Mécanismes de l'hypertrophie ventriculaire gauche	3
■ Conséquences de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu	4
Conséquences fonctionnelles	4
Conséquences épidémiologiques	5
■ Évolution sous traitement	6
■ Conclusion : place de l'hypertrophie ventriculaire gauche dans la gestion du patient hypertendu	6

## ■ Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) entraîne une hypertrophie des cellules musculaires du ventricule gauche. Il s'agit avant tout de la réponse d'un muscle à l'augmentation des contraintes mécaniques, mais cette réponse est modulée par de nombreux facteurs et son expression, l'augmentation de la masse du ventricule gauche, est plus ou moins importante selon les individus. Cette réaction hypertrophique doit être envisagée dans sa continuité et non comme un processus absent ou présent. Pendant longtemps, elle a été considérée comme une réponse adaptative, nécessaire au maintien de la fonction pompe du ventricule. Aujourd'hui, la démonstration d'un lien épidémiologique fort entre cette réaction hypertrophique et la

survenue de complications cardiovasculaires change notre regard sur ce phénomène et l'installe comme un marqueur du risque lié à l'HTA potentiellement plus fiable (sous réserves de considérations méthodologiques et économiques) que la mesure de la PA.

## ■ Description

### Définition

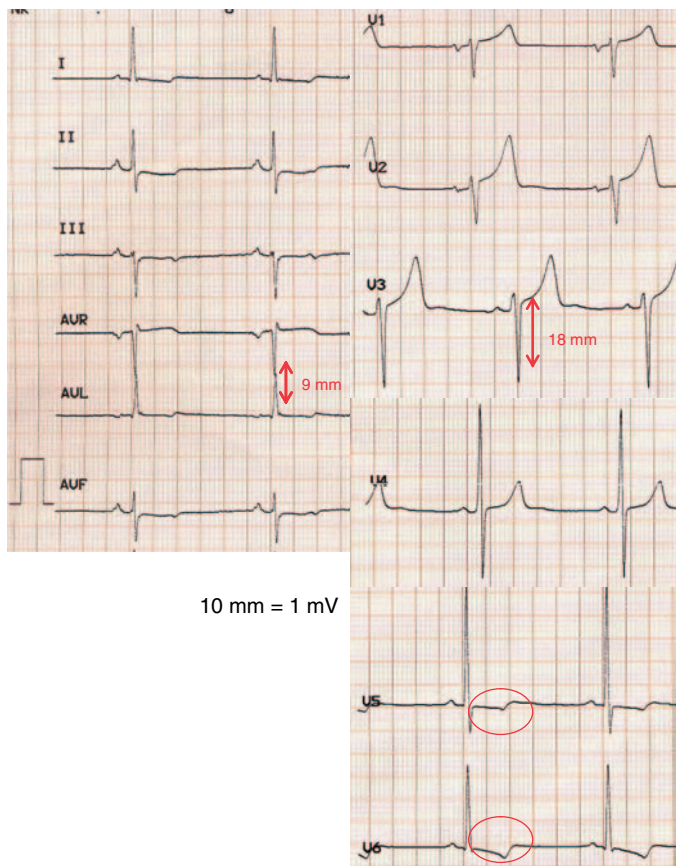
Au sens strict, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est l'augmentation de la dimension des cardiomyocytes (qui, chez l'homme, ont perdu à la naissance la capacité de division) par addition de nouvelles unités contractiles (sarcomères). Mais le tissu musculaire ne peut être considéré de manière isolée. Deux autres compartiments lui sont étroitement liés et sont impliqués, de manière variable, dans le processus hypertrophique : les vaisseaux (capillaires essentiellement) et le tissu de soutien (collagène).

### Mise en évidence

En clinique, le témoin de l'hypertrophie myocardique est l'augmentation de la masse du ventricule gauche (MVG) et les moyens utilisés pour sa détection influencent la définition et la prévalence de l'HVG.

### Électrocardiogramme (Fig. 1)

L'électrocardiogramme (ECG) est longtemps resté la seule méthode utilisable en routine. Les critères utilisés reposent essentiellement sur l'étude du complexe QRS (voltage et durée) dans différentes dérivations. Les indices proposés sont nombreux, le plus répandu est celui de Sokolow (S V1 + RV5 ou V6



**Figure 1.** Critères électrocardiographiques d'hypertrophie ventriculaire gauche. Patient avec importante HVG confirmée par échocardiographie. Il existe des troubles de la repolarisation témoins du retentissement de cette HVG. Les critères de voltage, Sokoloff et Cornell sont limites, par contre le produit Cornell  $\times$  durée QRS signe l'HVG. Indice de Sokoloff : SV1 (0,7) + RV5 (2,7) = 3,4 mV, HVG si  $>$  3,5 mV ; indice de Cornell : RaVL (0,9 mV) + SV3 (1,8 mV) = 2,7 mV, HVG si  $>$  2,8 mV ; produit Cornell : durée QRS = 98 ms, produit  $98 \times 27 = 2\,646$ , HVG si  $>$  2 440 mm $\times$ ms.

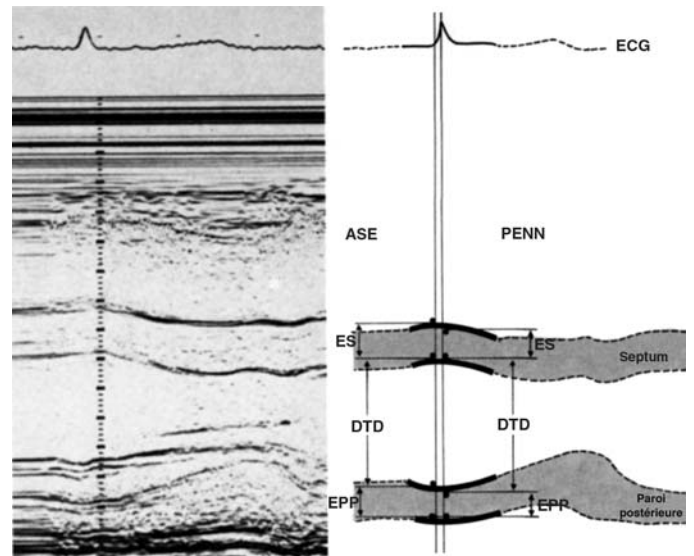
$\geq 3,5$  mV). Un critère aussi simple doit lui être préféré car il présente une meilleure sensibilité : l'indice de Cornell : raVL + SV3 [1]. Cet indice permet de tenir compte du sexe, les femmes ayant en général une masse musculaire moins importante que les hommes. Il faut rajouter chez ces dernières 0,8 mV et conclure à une HVG au-delà de 2,8 mV. La sensibilité peut encore être améliorée en multipliant cet indice par la durée du complexe QRS (en millisecondes) [2]. Il y a HVG si ce produit dépasse 244 mV/ms ou 2 440 mm/ms si 10 mm équivalent à 1 mV. Quel que soit le critère, la spécificité est bonne, dépassant 90 %, mais la sensibilité de l'ECG reste médiocre [3]. Dans la cohorte Bordelaise [4] d'hypertendus initialement non traités, le produit Cornell n'identifie qu'un patient sur cinq parmi ceux porteurs d'une HVG à l'échocardiographie.

Les troubles de la repolarisation qui accompagnent souvent l'HVG doivent être interprétés comme un signe de gravité [5, 6], témoignant d'une souffrance ischémique des couches profondes du myocarde. Ils peuvent aussi être la conséquence de lésions coronaires associées.

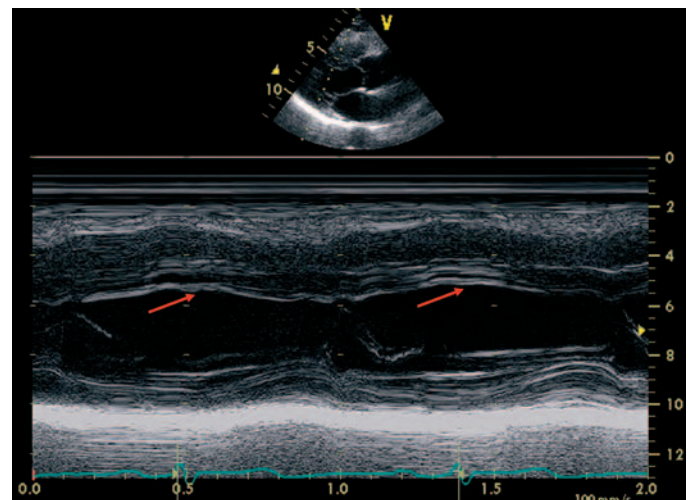
## Échocardiographie

### Monodimensionnelle

L'échocardiographie en mode TM est aujourd'hui la technique de routine pour détecter l'HVG [7] (Fig. 2). Elle permet une quantification de la MVG et apporte, de plus, des renseignements sur la morphologie et la fonction du ventricule. Le tracé TM du ventricule gauche permet une mesure du diamètre ventriculaire et des épaisseurs du septum et de la paroi postérieure avec une bonne résolution. Le calcul de la MVG repose



**Figure 2.** Mesure échocardiographique de la masse ventriculaire gauche (MVG) à partir d'un tracé TM du ventricule gauche. Le calcul de la MVG est fait avec la formule :  $MVG = 1,04 [(DTD + ES + EPP)^3 - DTD^3] - 13,6$  (formule de Devereux), selon la convention de PENN, ou la formule :  $MVG = 1,04 [(DTD + ES + EPP)^3 - DTD^3]$  selon la convention de l'ASE. ASE : American Society of Echocardiography ; ES : épaisseur du septum ; DTD : diamètre télédiastolique du ventricule gauche ; EPP : épaisseur de la paroi postérieure ; PENN : convention de PENN.



**Figure 3.** Piège échocardiographique : cordage aberrant pouvant conduire à surestimer l'épaisseur du septum.

sur l'assimilation du ventricule gauche à un ellipsoïde de révolution dont le grand axe serait le double du petit axe. Plusieurs formules ont été proposées. La plus utilisée est celle de Devereux qui a le mérite d'avoir été validée par rapport à des données d'autopsie [8]. Les formules de calcul de la MVG nécessitent une élévation au cube des mesures faites sur le tracé. Ainsi, toute erreur de mesure, même minime, aura des conséquences importantes sur le résultat. L'enregistrement du ventricule gauche doit être fait avec le plus grand soin, en évitant en particulier les coupes obliques qui surestiment les dimensions du ventricule et les nombreux pièges qui peuvent conduire à mal estimer l'épaisseur des parois (Fig. 3). Les tracés doivent être lus avec rigueur en utilisant l'une des deux conventions disponibles : convention de la Société américaine d'échocardiographie ou convention de Penn. La détection échocardiographique de l'HVG n'est pas possible dans tous les cas (20 % d'échec en moyenne), soit en raison de tracés de qualité insuffisante, soit en raison de l'impossibilité d'utiliser les formules de calcul de la MVG (ventricule dilaté, anomalies de la cinétique segmentaire, hypertrophie asymétrique). Même

dans les meilleurs cas, la reproductibilité de la mesure de la MVG est imparfaite (écart-type des différences entre deux mesures chez un même patient = 30 g), ce qui la rend inapte au suivi de l'évolution de la MVG chez un seul patient.

La MVG doit être indexée pour tenir compte de l'influence physiologique de la croissance. Plusieurs critères d'indexation ont été proposés. Le plus répandu reste la surface corporelle, mais cette méthode, qui donne une importance trop grande au poids, tend à sous-estimer la MVG des obèses. L'indexation par la taille paraît préférable et, au mieux, par la taille à la puissance 2,7 qui permet de tenir compte de la relation curvilinéaire qui unit MVG et taille au cours de la croissance [9]. Différents critères d'HVG ont été proposés avec ces différents modes d'indexation [10]. Ils doivent tenir compte du sexe du patient et se fonder sur le risque cardiovasculaire [11, 12]. On peut aujourd'hui proposer une valeur autour de 50 g/m<sup>2,7</sup>, plus 3 g chez l'homme, moins 3 g chez la femme.

### Bi- et tridimensionnelle

La limite principale de l'échocardiographie TM réside dans la nécessaire assimilation du ventricule à une forme géométrique simple et l'élévation au cube des mesures. L'échocardiographie bidimensionnelle permet, à partir d'au moins deux incidences différentes, une appréciation plus fiable de la forme réelle du ventricule. Mais sa résolution est moindre que celle du TM, les mesures sur ces coupes sont assez longues et il faut encore passer par des modèles géométriques simplifiés. Au total, les méthodes de mesure de la MVG par échocardiographie bidimensionnelle restent peu utilisées. L'espoir vient de l'échocardiographie tridimensionnelle qui, avec les progrès de sa résolution, permettra sûrement une mesure plus fiable de la MVG, mais pour une population plus restreinte avec des images d'excellente qualité.

### Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est aujourd'hui indiscutablement la technique permettant la mesure la plus fiable et la plus précise de la MVG, sans contraintes liées à des hypothèses géométriques [13, 14]. Malheureusement, pour des raisons de coût et de disponibilité évidentes, son utilisation reste cantonnée à la recherche clinique dans l'HTA.

### Description morphologique

L'HVG de l'hypertendu est habituellement décrite comme une hypertrophie :

- adaptative, visant à normaliser la contrainte pariétale ;
- concentrique, développée aux dépens de la cavité avec augmentation du rapport épaisseur/rayon (la contrainte pariétale étant inversement proportionnelle à ce rapport) ;
- symétrique, touchant de façon harmonieuse la totalité de la paroi ventriculaire.

Si cette description représente la forme classique, de nombreuses variantes sont décrites.

L'HVG peut, dans certains cas, être excessive, inappropriée, dépassant ce qui est nécessaire à normaliser la contrainte pariétale. Cela conduit à penser que des facteurs autres que mécaniques interviennent dans la réaction hypertrophique. Dans cette forme, la fraction d'éjection est longtemps normale, mais le risque de complications cardiovasculaires est plus important que dans l'hypertrophie appropriée [15].

À l'opposé, certains hypertendus, habituellement plus jeunes, présentent une HVG dite excentrique, avec rapport épaisseur/rayon normal ou diminué. À ce stade, la fonction ventriculaire est normale malgré l'augmentation importante de la contrainte pariétale et ces hypertrophies peuvent correspondre soit à un stade précoce (avant le développement d'une HVG concentrique), soit à un stimulus différent (HTA volodépendante ?). Ces formes, liées à l'adjonction en série de nouveaux sarcomères, sont à distinguer des dilatations rencontrées de façon tardive et inconstante dans la vie de l'hypertendu au stade d'altération de la fonction systolique, avec étirement excessif des sarcomères.

Dans certains cas, l'hypertrophie est asymétrique et prédomine ou se limite au septum. Ces formes se rencontrent chez 5 % environ des hypertendus et paraissent plus fréquentes aux deux extrêmes de la vie de l'hypertendu : le sujet jeune avec HTA limite et le sujet âgé. Leur signification reste incertaine.

### Modifications cellulaires

L'HVG ne peut être considérée comme une adaptation purement quantitative. Des modifications qualitatives l'accompagnent, conditionnant, en grande partie, la qualité fonctionnelle du tissu myocardique. Elles portent sur les caractéristiques des protéines impliquées dans la contraction et sur l'équilibre des trois compartiments tissulaires du myocarde.

Des modifications isoenzymatiques de la myosine lors de l'HVG induite par une surcharge en pression ont été montrées chez le rat, prouvant l'adaptation qualitative de la fibre myocardique aux changements de conditions thermodynamiques. La diminution de la vitesse de raccourcissement de la fibre musculaire, liée à l'augmentation de la charge, place la cellule dans de mauvaises conditions d'utilisation des ressources énergétiques (adénosine triphosphate [ATP]). Celles-ci dépendant de la vitesse maximale de raccourcissement caractéristique des fibres, le choix dans le programme génétique d'une isoenzyme fœtale de la myosine, plus lente, va alors permettre un fonctionnement plus économique. On n'observe pas de modifications isoenzymiques de la myosine dans le myocarde ventriculaire humain, mais d'autres modifications qualitatives de protéines impliquées dans la contraction pourraient jouer un rôle similaire.

L'équilibre entre les trois compartiments, contractile, vasculaire et interstitiel, est indispensable au maintien des qualités fonctionnelles du myocarde. Un développement insuffisant des capillaires, en particulier dans les couches profondes du myocarde, est une des explications possibles de la grande sensibilité du myocarde hypertrophié à l'ischémie. Le tissu collagène interstitiel doit se développer de façon harmonieuse grâce à la division des fibroblastes pour fournir le « squelette » sur lequel s'appuie la contraction des fibres musculaires. Ce tissu peut cependant connaître un développement excessif dans certaines situations : fibrose localisée en réponse à une nécrose myocytaire qui ne se rencontre que dans les surcharges en pression brutales expérimentales, ainsi que dans l'insuffisance coronaire et le phéochromocytome, mais surtout fibrose diffuse et parfois importante, sans doute favorisée par l'action de certaines hormones (angiotensine II, aldostérone) [16].

La fibrose myocardique peut être étudiée soit directement par l'intermédiaire de biopsies septales, mais il s'agit d'une technique un peu agressive et peu utilisable chez l'hypertendu, soit indirectement par des techniques ultrasonores (Backscatter, vidéodensitométrie) [17] ou par les dosages de marqueurs biologiques de la synthèse et de la dégradation du collagène [18]. Avec ces différentes techniques, la fréquence et l'importance de la fibrose myocardique chez l'hypertendu sont maintenant bien démontrées.

### ■ Mécanismes de l'hypertrophie ventriculaire gauche

L'augmentation de la charge imposée au ventricule et l'étirement de la fibre myocardique représentent le stimulus nécessaire et souvent suffisant de l'hypertrophie des myocytes. Plusieurs expériences le confirment et il est impossible d'obtenir, in vivo, l'hypertrophie de fibres myocardiques non soumises à contrainte. Cliniquement, la faible corrélation constatée habituellement entre la PA et le degré d'HVG ne peut être utilisée comme un contre-argument. En effet, la mesure de la PA au niveau de l'artère humérale ne permet pas une estimation fiable de la charge systolique du ventricule. La pression centrale, aortique, qui peut maintenant être estimée de façon non invasive, est mieux corrélée à l'HVG [19]. La prise en compte des modifications des propriétés (rigidité) de l'aorte peut permettre d'expliquer certaines divergences entre le niveau de PA et le degré d'HVG.



D'autres facteurs peuvent cependant intervenir pour renforcer, prolonger ou moduler l'action du stimulus mécanique : les catécholamines exerceraient un rôle trophique direct sur la cellule myocardique (en culture par l'intermédiaire de récepteurs  $\alpha$ ) ; l'angiotensine II aurait aussi une action trophique directe. D'autres agents hormonaux ou non hormonaux ont peut-être aussi un rôle, en particulier en assurant une interaction de cellule à cellule. Les apports sodés peuvent aussi exercer une influence importante, peut-être parce que les mouvements ioniques et en particulier ceux du sodium interviendraient dans la transmission du stimulus mécanique (canaux activés par l'étirement).

Si le rôle exact des facteurs non mécaniques sur la croissance des fibres myocardiques reste discuté, il paraît beaucoup plus net pour le collagène. La constatation expérimentale d'une réaction fibreuse excessive dans les seuls modèles d'HVG où le système rénine-angiotensine-aldostérone est stimulé a conduit à suspecter son intervention. Certains arguments plaident aujourd'hui en faveur d'une action très importante de l'aldostérone sur l'activité des fibroblastes.

Enfin, le développement de l'HVG est certainement influencé par des facteurs génétiques.

## ■ Conséquences de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu

Elles seront examinées selon deux points de vue : fonctionnel et épidémiologique.

### Conséquences fonctionnelles

#### Fonction systolique

Le processus hypertrophique est habituellement considéré comme un processus adaptatif qui permet le maintien de la fonction pompe du cœur face à l'élévation chronique de la postcharge. Cela est souligné par l'existence d'une corrélation négative entre l'importance de la contrainte pariétale systolique et, par exemple, la fraction d'éjection dans une population d'hypertendus. Cependant, les indices classiques d'évaluation de la fonction systolique (fraction d'éjection, pourcentage de raccourcissement du diamètre ventriculaire au niveau de l'endocarde) ne reflètent pas correctement la fonction contractile des myocytes d'autant que ceux-ci sont mesurés habituellement dans des conditions de repos. D'autres approches de la fonction systolique applicables en recherche clinique (fonction systolique à mi-paroi [20], doppler tissulaire [21]) montrent que la fonction systolique est souvent altérée alors même que la fraction d'éjection paraît normale et cela, d'autant plus que l'HVG est concentrique et importante [22]. Ces altérations de la fonction systolique non détectables par un examen échocardiographique de routine s'accompagnent d'un risque cardiovasculaire accru [23].

Cela remet sérieusement en question la conception d'HVG adaptative d'autant que certaines études expérimentales montrent que l'HVG n'est pas indispensable au maintien de la fonction systolique, voire délétère dans certains cas [24].

Les signes d'insuffisance cardiaque sont aujourd'hui, grâce au traitement antihypertenseur, plus rares et surtout plus tardifs chez l'hypertendu et ne correspondent sans doute pas à la faillite de la réaction hypertrophique. L'altération de la fonction systolique peut être favorisée par des troubles ischémiques souvent associés [6]. Les anomalies de la relaxation et du remplissage jouent également un rôle très important.

#### Relaxation et remplissage des ventriculaires gauches

Ces deux phénomènes correspondent à deux étapes physiologiques distinctes, mais intriquées dans leurs conséquences sur le fonctionnement cardiaque et difficiles à bien distinguer même avec les techniques d'investigation actuelles.

La relaxation, processus actif consommateur d'énergie, liée au recaptage du calcium, est ralentie dans l'HVG de l'hypertendu comme en témoigne la prolongation de la relaxation isovolumentique, facilement mesurable par échodoppler. La qualité de la relaxation conditionne la phase initiale du remplissage (rapide). Celui-ci dépend aussi de la compliance ventriculaire et de ses deux composantes : géométrie de la cavité (compliance de chambre), caractéristiques tissulaires de la paroi (compliance pariétale). Le rôle de la fibrose myocardique apparaît aujourd'hui très important dans l'augmentation de la rigidité pariétale.

Chez l'hypertendu, le remplissage précoce est souvent perturbé, diminué dans sa vitesse et son volume, sans corrélation étroite avec le degré d'HVG. Ces troubles ne semblent d'ailleurs pas exister dans l'HVG, dite physiologique, du sportif. La diminution du remplissage précoce est compensée par une participation accrue de la systole auriculaire.

Cela est illustré (Fig. 4) par la mise en évidence en doppler pulsé d'une inversion du rapport de la vitesse maximale du remplissage rapide (E) sur celle du remplissage lié à la systole auriculaire (A). Cet indice relativement grossier doit cependant être interprété avec précautions. L'oreillette s'hypertrophie rapidement en réponse et cela peut favoriser la survenue de fibrillations auriculaires.

Ces anomalies du remplissage fréquemment constatées chez l'hypertendu, parfois très précocement, n'ont, le plus souvent, aucune traduction clinique. Cependant, plusieurs études montrent maintenant que différentes anomalies liées aux altérations de la fonction diastolique sont autant de marqueurs d'un risque cardiovasculaire accru : diamètre de l'oreillette gauche [25], diminution de la vitesse de remplissage rapide en doppler pulsé au niveau mitral [26], diminution de la vitesse de déplacement protodiastolique de l'anneau mitral en doppler tissulaire [27].

Les anomalies diastoliques peuvent être en partie responsables des signes d'insuffisance cardiaque constatés à l'effort chez certains patients, lorsque la tachycardie limite la durée du remplissage [28]. Ce sont habituellement les effets conjoints de l'âge et de l'HTA qui peuvent être responsables de véritables insuffisances cardiaques à fraction d'éjection normale. Ces tableaux représenteraient environ 30 % des insuffisances cardiaques de l'hypertendu. Il faut cependant ne pas avoir une vision trop simpliste des choses. Il y a souvent coexistence d'anomalies de la fonction systolique et du remplissage même si la fraction d'éjection paraît normale au repos [29].

#### Circulation coronaire

Expérimentalement, l'HVG induite par une surcharge en pression s'accompagne d'anomalies de la circulation coronaire. Ces troubles n'apparaissent que pour une hypertrophie importante (supérieure à 50 % de la masse initiale dans les modèles animaux) et présentent deux composantes.

##### Diminution de la réserve coronaire

Le flux coronaire, exprimé par gramme de tissu, est normal dans les conditions de repos, maintenu dans des limites étroites, indépendamment des variations de pression, par une autorégulation. En revanche, en situation de demande maximale, la capacité de vasodilatation de la circulation coronaire peut s'avérer insuffisante et les résistances coronaires minimales rester trop élevées. Cette diminution de la réserve coronaire peut avoir plusieurs origines : l'hypertrophie pariétale des petites artères coronaires limitant leur capacité de vasodilatation, leur compression liée à l'HVG ou à l'élévation de la pression ventriculaire en diastole, l'insuffisance ou le retard du développement du réseau capillaire [30].

##### Diminution de la perfusion des couches sous-endocardiques

Elle n'est mise en évidence expérimentalement que dans les HVG les plus importantes et se révèle essentiellement en situation d'augmentation des besoins. Les couches profondes du myocarde, soumises à la contrainte pariétale la plus forte, ont les besoins en oxygène les plus importants, mais leur perfusion,

ment saines, troubles de la repolarisation à l'effort posant d'importants problèmes diagnostiques, gravité particulière des obstructions coronaires sur ce terrain.

### Troubles du rythme

La dilatation et l'hypertrophie auriculaires favorisent la fibrillation auriculaire, parfois très mal tolérée en raison du rôle compensateur de la systole auriculaire vis-à-vis des troubles du remplissage.

Les troubles du rythme ventriculaires sont aussi plus fréquents et expliquent sans doute l'incidence accrue de la mort subite sur ce terrain. Ils sont liés à la fibrose myocardique, source de phénomènes de réentrée, à l'allongement du potentiel d'action, à l'ischémie myocardique.

### Conséquences épidémiologiques

L'HVG est, au plan épidémiologique, un important facteur de risque. Ce point, déjà démontré, en particulier à Framingham grâce à l'ECG [32], a été confirmé par plusieurs études échocardiographiques [33-36]. Le lien entre l'augmentation de la MVG et l'incidence de complications cardiovasculaires est continu et a été montré dans toutes les populations où il a été recherché, indépendamment de l'âge, du sexe, de la race et d'éventuelles autres pathologies associées (coronaropathies, hémodialyse...). Il est aussi indépendant des autres facteurs de risque classiques (PA, surcharge pondérale, cholestérolémie, tabagisme, etc.) et apparaît comme l'un des plus puissants.

Trois hypothèses peuvent être proposées pour expliquer le risque lié à l'HVG.

### Hypertrophie ventriculaire gauche : marqueur du risque cardiovasculaire

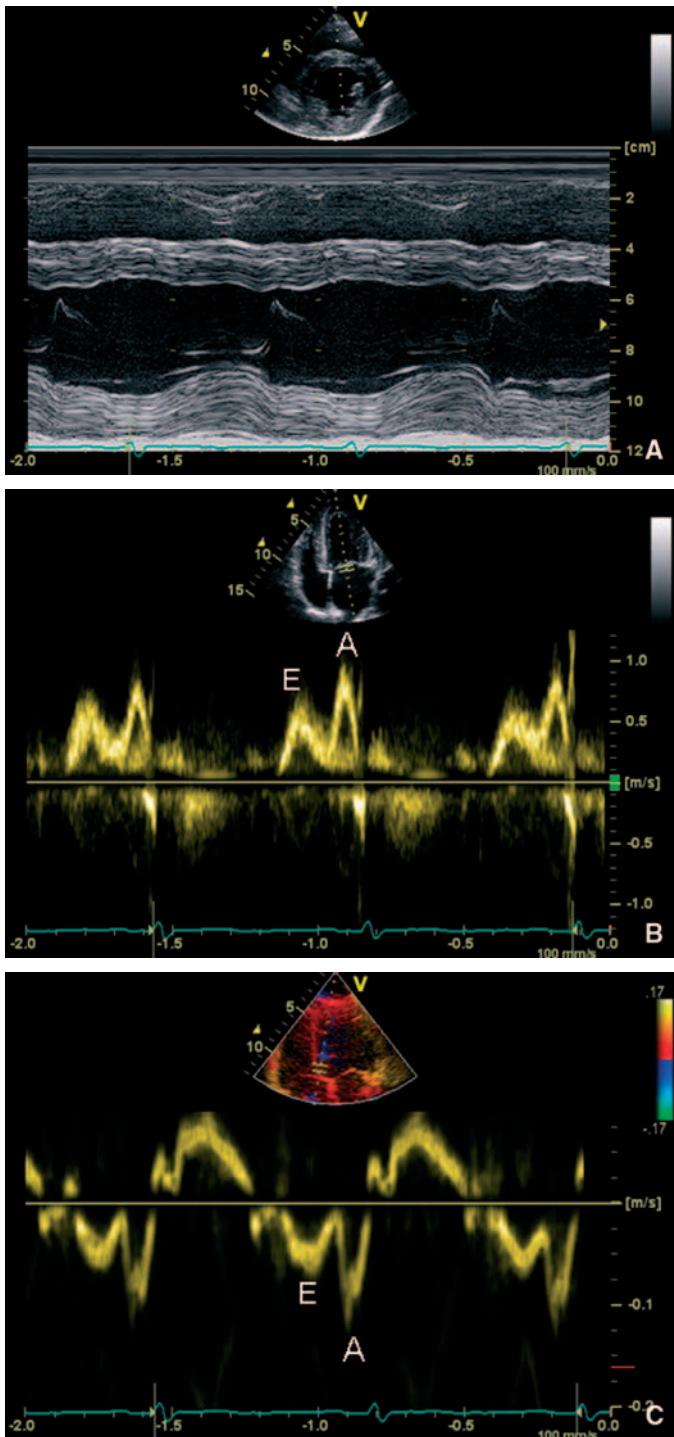
La supériorité de l'HVG par rapport aux autres facteurs de risque et en particulier la PA peut être liée au fait que la réaction hypertrophique intègre l'influence de différents facteurs de risque (vieillesse, PA, surcharge pondérale, consommation d'alcool, apports sodés, viscosité sanguine, hypercholestérolémie, etc.) et de leurs variations dans le temps. Ce dernier point paraît très important pour un facteur aussi variable que la PA. La MVG peut être comparée, en matière de PA, à l'hémoglobine glycosylée qui intègre les variations glycémiques sur plusieurs semaines. En faveur de cette explication, il faut relever que l'augmentation de la MVG prédit non seulement le risque de complications cardiaques, mais aussi extracardiaques, en particulier cérébrales [37, 38]. Dans cette hypothèse, l'HVG ne peut constituer en elle-même la cible thérapeutique, son évolution sous traitement ne serait qu'un témoin de l'efficacité sur les paramètres initiaux comme la PA.

### Hypertrophie ventriculaire gauche : processus adaptatif limité

Tout processus adaptatif comporte en biologie ses limites et celles de l'HVG sont les troubles fonctionnels qui peuvent l'accompagner. Il est ainsi possible de concevoir que, dans un premier temps, la réaction hypertrophique soit bénéfique, permettant le maintien de la fonction systolique, mais qu'à partir d'un certain seuil ses inconvénients l'emportent. Cette hypothèse n'expliquerait de toute façon que les liens entre HVG et risque cardiaque. Elle suppose une « masse critique » qui n'apparaît pas dans les études épidémiologiques mais qui pourrait être masquée par d'importantes variations individuelles. Comme nous l'avons vu plus haut, le concept même d'HVG adaptative est aujourd'hui discuté.

### Hypertrophie ventriculaire gauche pathologique

La dernière hypothèse est que, dans certaines conditions, la réaction hypertrophique serait entièrement nuisible, avec d'emblée un risque accru. Le développement excessif du



**Figure 4.** Anomalie de la relaxation en doppler pulse mitral et doppler tissulaire avec diminution de l'onde E qui correspond au remplissage rapide protodiastolique et compensation par augmentation de l'onde A liée à la systole auriculaire.

- A.** Échographie tridimensionnelle (TM) du ventricule gauche.
- B.** Doppler pulsé mitral.
- C.** Doppler tissulaire à l'anneau mitral.

qui ne se fait que pendant la diastole, est compromise par l'augmentation de la pression intraventriculaire et parfois aussi par la baisse de la pression diastolique dans les HTA systoliques liées à l'augmentation de la rigidité aortique.

Chez l'homme hypertendu, les anomalies de la circulation coronaire sont fréquentes [31] : l'HVG peut être beaucoup plus importante que dans les modèles animaux et, aux anomalies « fonctionnelles » liées à l'HVG, peuvent s'ajouter des lésions athéromateuses des artères coronaires. La traduction clinique de ces anomalies est variable : angor à coronaires angiographique-

collagène, qui peut, à lui seul, expliquer la majeure partie des anomalies fonctionnelles rencontrées dans l'HVG, pourrait être le facteur dissociant les mauvaises des bonnes HVG [18, 39]. Dans cette hypothèse, au-delà de la diminution de la MVG, l'objectif du traitement serait l'amélioration qualitative du myocarde.

## ■ Évolution sous traitement

L'HVG est réversible. La régression de l'hypertrophie myocytaire est rapide expérimentalement lorsque sa cause est supprimée. La diminution du collagène est plus incertaine et surtout plus lente : la demi-vie de la protéine est d'environ 4 mois. La MVG diminue sous traitement antihypertenseur dans de nombreuses études expérimentales et cliniques [40, 41]. Mais, à efficacité tensionnelle égale, tous les antihypertenseurs n'ont peut-être pas la même action sur l'HVG. L'action de certains vasodilatateurs (minoxidil, hydralazine) paraît nulle. Les résultats des études expérimentales, très dépendants du modèle utilisé, ne peuvent être directement extrapolés à l'homme. De nombreuses études ont été faites chez l'homme grâce à l'échocardiographie. Il faut interpréter avec une grande prudence les résultats de beaucoup de ces études et des méta-analyses qui en ont été faites. En effet, dans la plupart des cas, les études publiées comportent des effectifs insuffisants pour avoir la puissance nécessaire à la comparaison de deux molécules. En outre, des biais de publications (seules les études positives sont publiées) avantagent dans les méta-analyses les classes thérapeutiques les plus récentes pour lesquelles davantage d'études sont entreprises. Avec l'échocardiographie TM, il faut environ 200 patients par groupe pour permettre une véritable comparaison de deux traitements et une méthodologie extrêmement rigoureuse [7, 42, 43]. Rares sont les études publiées à ce jour satisfaisant ce critère et les résultats de ces études puissantes ne confirment pas les conclusions des méta-analyses, en particulier sur la possible supériorité des médicaments bloquant le système rénine angiotensine par rapport aux diurétiques (Tableau 1) [44-49]. Il reste aujourd'hui difficile de conclure à des différences réelles entre les principales classes d'antihypertenseurs : diurétiques,  $\beta$ -bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques. De toute façon, il est rare qu'un seul traitement soit suffisamment efficace pour normaliser la PA de ces hypertendus avec HVG. Il paraît donc plus intéressant de comparer les stratégies antihypertensives. Dans ce cadre, l'étude LIFE montre qu'une stratégie fondée initialement sur le losartan est plus efficace qu'une stratégie fondée sur l'aténolol avec, dans les deux cas, l'adjonction d'un diurétique thiazidique chez la plupart des patients [50]. Cette plus grande efficacité sur l'HVG de la stratégie losartan s'accompagne d'une meilleure protection vis-à-vis des complications de l'HTA [51]. Les différen-

ces constatées d'une classe à l'autre ou d'une stratégie à l'autre n'impliquent pas forcément une action directe sur le myocarde ou sur certains facteurs hormonaux, mais peuvent correspondre à une action différente sur la pression centrale et les paramètres vasculaires [52]. L'étude LIFE [53, 54] et plusieurs études de moindre envergure montrent que la régression de l'HVG s'accompagne bien d'une amélioration du pronostic et font de la MVG un excellent candidat comme critère de substitution [55, 56]. Si cela se confirme, les études de régression de l'HVG bien faites pourraient remplacer les études de morbidité longues et coûteuses.

## ■ Conclusion : place de l'hypertrophie ventriculaire gauche dans la gestion du patient hypertendu

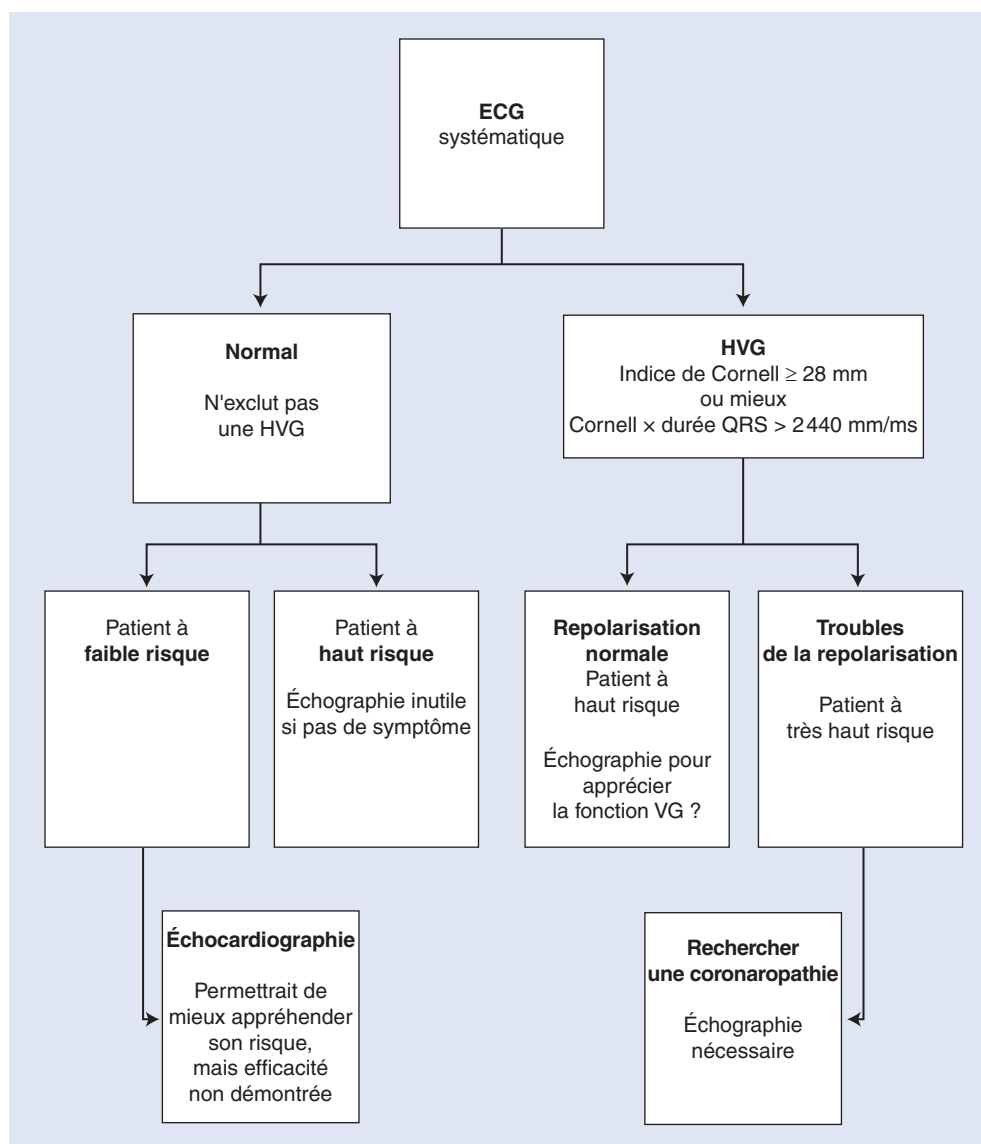
La présence d'une HVG place le patient hypertendu dans une catégorie à haut risque cardiovasculaire. Cependant, il n'est pas certain que la recherche d'une HVG doive faire partie systématiquement de l'évaluation d'un hypertendu. Avant 50 ans, la mise en évidence d'une HVG par échocardiographie ne permet de reclasser que 10 % des hypertendus dans le groupe haut risque par rapport à l'approche traditionnelle de ses facteurs de risque. Après 50 ans, ce pourcentage double [57]. Mais il n'est pas certain que le surcoût généré par ce dépistage se traduise par un bénéfice réel dans la prise en charge de ces patients. En outre, pour le moment, la mise en évidence d'une HVG n'oriente pas vers un traitement particulier mais simplement vers une plus grande exigence sur la normalisation des chiffres tensionnels. D'autres études paraissent nécessaires pour mieux préciser la place que doit prendre le dépistage de l'HVG dans l'évaluation de l'hypertendu. Les recommandations récentes de la Haute autorité de santé [58] limitent les indications de l'échocardiographie à l'hypertendu symptomatique (dyspnée, douleur) et aux anomalies de l'ECG (HVG, bloc de branche). Les indications de la société française de cardiologie [59] sont un peu plus larges, ouvrant la place à la réalisation systématique d'une échocardiographie dans l'HTA sévère. Notre position, intermédiaire, sur la position respective de l'ECG et de l'échocardiographie est résumée dans l'arbre décisionnel (Fig. 5). Il y a, par ailleurs, un consensus sur l'inutilité de répéter l'échocardiographie chez un hypertendu dans l'espoir de voir sa MVG diminuer. La reproductibilité de l'échocardiographie est insuffisante et ne permet cette démonstration qu'à l'échelle d'un groupe suffisamment important.

**Tableau 1.** Principales études de régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) utilisant l'échocardiographie.

	n	Molécules étudiées	Variations de l'IMVG (g/m <sup>2</sup> )	Variations PAS (mmHg)	Durée étude (semaines)
LIFE	825	Losartan versus aténolol (+ hydrochlorothiazide chez 90 %)	-22 ± 22 -18 ± 20*	-30/-16 -29/-16	240
PICXEL	679	Périndopril/indapamide versus énalapril	-14 ± 24 -4 ± 24*	-22/-10 -18/-8*	52
LIVE	411	Indapamide versus énalapril (+ prazosin chez 20 %)	-8 ± 30 -2 ± 28*	-25/-13 -25/-12	48
CATCH	196	Candesartan versus énalapril (+ hydrochlorothiazide chez 47-54 %)	-15 ± 23 -13 ± 23	-27/-16 -26/-16	48
PRESERVE	235	Énalapril versus nifédipine (+ hydrochlorothiazide chez 34-59 %)	-15 ± 21 -17 ± 18	-22/12 -21/13	48
REGAAL	219	Losartan versus aténolol (+ hydrochlorothiazide chez 78-86 %)	-7 ± 20 -4 ± 21	-24/-11 -24/-14	36

n : nombre de patients inclus dans l'étude ; IMVG : masse ventriculaire gauche indexée par la surface corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; \* : p < 0,05.





**Figure 5.** Arbre décisionnel. Recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). ECG : électrocardiogramme.

## “ Point fort

L'existence d'une HVG place le patient hypertendu dans une catégorie à haut risque cardiovasculaire. Cependant, l'intérêt de sa recherche systématique chez l'hypertendu n'a pas encore fait la preuve de son intérêt. Une stratégie raisonnable fondée sur l'ECG, complétée éventuellement par l'échocardiographie, peut aujourd'hui être proposée (Fig. 5). Il est inutile de vouloir répéter ces examens à la recherche d'une régression de l'HVG qui ne peut être mise en évidence qu'à l'échelle d'une population en raison du manque de reproductibilité des techniques actuelles.



## ■ Références

- [1] Casale PN, Devereux R, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987;**75**:565-72.
- [2] Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:417-23.
- [3] Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1990;**81**:815-20 [see comments].
- [4] Gosse P, Cipriano C, Bemurat L, Mas D, Lemetayer P, N'Tela G, et al. Sensibilité et spécificité des différents critères d'hypertrophie ventriculaire gauche pour la prédiction des complications cardiovasculaires dans la cohorte d'hypertendus bordelais. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001;**94**:771-4.
- [5] Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983;**75**:4-11.
- [6] Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive patients: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2006;**113**:67-73.
- [7] Gosse P, Roudaut R, Dallochio M. Is echocardiography an adequate method to evaluate left ventricular hypertrophy regression? *Eur Heart J* 1990;**11**(supplG):107-12.
- [8] Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;**55**:613-8.
- [9] De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992;**20**:1251-60.