

Comment et quand réaliser le bilan d'atteinte des organes cibles chez l'hypertendu ?

RÉSUMÉ : Les signes d'une atteinte des organes cibles doivent être recherchés avec un soin particulier, car il s'agit d'un stade intermédiaire dans le continuum de la maladie cardiovasculaire, et d'un déterminant majeur du risque global. La recherche d'une microalbuminurie doit être considérée comme une procédure de routine chez tous les hypertendus, et chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique, même si leur pression artérielle est normale.

L'échocardiographie et l'échographie vasculaire sont des procédures conseillées, particulièrement lorsqu'une atteinte des organes cibles n'est pas détectée par les examens de routine, notamment l'ECG, et chez les sujets âgés chez lesquels une hypertrophie cardiaque ou une atteinte vasculaire sont particulièrement fréquentes. De précieuses informations sur l'atteinte vasculaire peuvent être obtenues par la mesure de la rigidité artérielle à l'aide de la vitesse de l'onde de pouls.



→ S. LAURENT

Service de Pharmacologie
et INSERM U 970,
Hôpital Européen Georges Pompidou,
PARIS.

La réponse est apportée par la lecture des recommandations européennes 2007 concernant le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle (*2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension*) publiées conjointement dans *Journal of Hypertension* [1] et *European Heart Journal*. L'élaboration de ce texte de référence a fait collaborer deux Sociétés savantes, la Société Européenne d'Hypertension (ESH) et la Société Européenne de Cardiologie (ESC), et a réuni 16 experts pour son écriture et de nombreux experts pour son analyse critique. Il paraît donc légitime d'en donner ici de larges extraits. Le texte intégral [2] de ces recommandations, traduites par Société Française d'Hypertension Artérielle¹ est disponible sur le site www.sfhta.net

“Les signes d'une atteinte des organes cibles doivent être recherchés avec un soin particulier, car il s'agit d'un stade intermédiaire dans le continuum de la maladie cardiovasculaire et d'un déterminant majeur du risque global (**fig. 1**). Il faut souligner qu'il existe maintenant des preuves très solides de ce rôle crucial d'une atteinte infra-clinique des organes cibles dans la détermination du risque chez les sujets hypertendus ou non :

>>> Nombre d'études ont clairement montré que la microalbuminurie est associée à une incidence accrue de maladies cardiovasculaires, que les sujets soient ou non diabétiques. Un risque augmenté a même été bien documenté pour des valeurs de protéines urinaires plus basses encore

¹ Société Hypertension Artérielle (traduction française).

Recommandations 2007 ESH/ESC pour la prise en charge de l'hypertension artérielle
Ed. IMOTHEP MS - Paris 2007
ISBN : 9782911443213

LE DOSSIER

Actualités dans l'HTA

Autres facteurs de risque, atteinte des organes cibles ou maladies établies	PA normale PAS 120-129 ou PAD 80-84	HTA normale haute PAS 130-139 ou PAD 85-89	HTA de grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HTA de grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HTA de grade 3 PAS ≥ 180 or PAD ≥ 110
Pas d'autre FR	Risque moyen	Risque moyen	Bas risque ajouté	Risque ajouté modéré	Haut risque ajouté
1 ou 2 FR	Bas risque ajouté	Bas risque ajouté	Risque ajouté modéré	Risque ajouté modéré	Très haut risque ajouté
3 ou plus FR, ou syndrome métabolique ou atteinte des organes cibles ou maladie	Risque ajouté modéré	Haut risque ajouté	Haut risque ajouté	Haut risque ajouté	Très haut risque ajouté
Maladie CV ou rénale établie	Très haut risque ajouté	Très haut risque ajouté	Très haut risque ajouté	Très haut risque ajouté	Très haut risque ajouté

2007 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.
Mancia G et al. *J Hypertens*, 2007; 25: 1105-1187.

FIG. 1: Stratification du risque cardiovasculaire "ajouté" en cinq catégories.

que celles définissant la microalbuminurie.

>>> La valeur pronostique péjorative d'une HVG a été confirmée, de même que celle de l'épaisseur intima/média et la prévalence de ces anomalies apparaît bien plus élevée chez l'hypertendu tout-venant que ne le laisseraient prévoir les seules investigations de routine. En l'absence d'échographie cardiaque et carotidienne, jusqu'à 50 % des hypertendus seraient classés à tort comme à risque faible ou modéré, tandis que la présence d'une atteinte cardiaque ou vasculaire les classe dans le groupe à plus haut risque.

>>> L'analyse rétrospective de certains essais prospectifs a montré

que la réduction sous traitement de la protéinurie ou de l'HVG est associée à une diminution de l'incidence d'événements cardiovasculaires. Ces données indiquent que la mesure de ces paramètres doit être recommandée non seulement pour quantifier initialement le risque, mais aussi sous traitement, pour évaluer la protection apportée par le traitement...

Les moyens d'évaluer une atteinte des organes cibles sont indiqués dans la **figure 2**, et en détail ci-dessous".

Le cœur

"L'électrocardiogramme fait partie du bilan de routine chez tout hypertendu.

Sa sensibilité dans la détection d'une HVG est médiocre, mais une hypertrophie mise en évidence par l'indice de Sokolow-Lyons ($SV_1 + RV_{5-6} > 38$ mm) ou par le produit voltage-durée du QRS de Cornell (> 2440 mm x ms) est un prédicteur indépendant des événements cardiovasculaires [3]. Cette simple méthode est clairement utile comme marqueur d'une atteinte cardiaque, ou d'une régression de celle-ci sous traitement, au moins chez les patients de plus de 55 ans. L'électrocardiogramme détecte également une surcharge, une "contrainte" ventriculaire gauche (connue comme marqueur d'un risque plus élevé), une ischémie, un défaut de conduction ou une arythmie, y compris une fibrillation auriculaire, fréquente chez les hypertendus âgés...

<ul style="list-style-type: none"> ● HVG électrique : (Sokolow-Lyon > 38 mm ; Cornell > 2440 mm x ms) ou HVG échocardiographique (MVG) : H ≥ 125 g/m², F ≥ 110 g/m²) ● Epaisseur intima/média (EIM $> 0,9$ mm) ou plaque 	
<ul style="list-style-type: none"> ● Vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale > 12 m/sec ● Index de pressions systoliques cheville-bras $< 0,9$ ● Légère augmentation de la créatininémie H : 115-133 μmol/L (13-15 mg/L) F : 107-124 μmol/L (12-14 mg/L) 	
<ul style="list-style-type: none"> ● Faible DFG estimé (< 60 mL/min/1,73 m²) ou clairance de la créatinine (< 60 mL/min) ● Microalbuminurie 30-300 mg/24 heures ou rapport albumine/créatinine : ≥ 17 (H) ; ≥ 25 (F) mg/g créatinine 	
<p>Laurent S. d'après 2007 ESH Guidelines for the Management of Hypertension. Mancia G. et al. <i>J Hypertens</i>, 2007; 25 : 1105-1187.</p>	

FIG. 2 : Atteinte des organes cibles.

L'échocardiographie, même si elle n'est pas exempte de limites techniques (variabilité inter-examineurs, mauvaise qualité d'image chez les obèses ou en cas de BPCO, etc.), est plus sensible que l'ECG pour dépister une HVG et prédire le risque cardiovasculaire [4]. Elle améliore la stratification du risque, et aide au choix de la thérapeutique. Un examen adéquat comporte des mesures du septum interventriculaire, de l'épaisseur du mur postérieur et du diamètre télédiastolique, avec calcul de la masse ventriculaire gauche (MVG) selon les formules en usage. Bien que la relation entre MVG et risque cardiovasculaire soit continue, un seuil de 125 g/m² chez l'homme et 110 g/m² chez la femme est communément admis pour estimer l'HVG. Une hypertrophie concentrique (paroi/rayon $\geq 0,42$ avec une MVG augmentée), une hypertrophie excentrique (paroi/rayon $< 0,42$ avec MVG augmentée), et un remodelage concentrique (paroi/rayon $\geq 0,42$ avec MVG normale) sont tous prédictifs d'événements cardiovasculaires, mais l'hypertrophie concentrique est celle qui augmente le plus le risque.

L'échocardiographie permet de surcroît d'évaluer la fonction systolique ventriculaire gauche. La fraction d'éjection et la fraction de raccourcissement sont d'autres prédicteurs potentiels des événements cardiovasculaires. Le remplissage ventriculaire gauche diastolique (mesure de ce qui est appelé "fonction diastolique") peut être évalué en mesurant par Doppler le rapport entre les ondes E et A du flux transmitral, le temps de relaxation diastolique précoce et le flux de la veine pulmonaire vers l'oreillette gauche. Des informations utiles peuvent aussi être obtenues par le Doppler tissulaire à l'anneau mitral... Des altérations de la fonction diastolique sont fréquentes chez les hypertendus, et au moins un quart des hypertendus âgés pourraient être concernés... Enfin, l'échocardiographie apporte des informations sur la présence et le degré d'une dilatation de l'oreillette gauche, qui est liée au risque de fibrillation auriculaire, de maladie cardiovasculaire et de décès. Des défauts segmentaires de la contraction de la paroi du VG dus à

une ischémie ou à un infarctus passé peuvent aussi être mis en évidence.

D'autres procédures diagnostiques, telles que l'IRM, la scintigraphie cardiaque, l'épreuve d'effort et la coronarographie, sont réservées à des indications spécifiques. Une radiographie du thorax peut être utile en cas de dyspnée, ou si l'on cherche des informations sur les gros vaisseaux thoraciques ou la circulation pulmonaire, mais dans l'ensemble la radiographie thoracique est un examen obsolète pour qui souhaite identifier une cardiopathie hypertensive. Un intérêt croissant s'est fait jour depuis quelques années pour l'évaluation du degré de fibrose myocardique, pour améliorer la capacité de l'HVG à prédire le pronostic..."

Les vaisseaux

"Il existe plusieurs tests non invasifs pour explorer la structure et la fonction des grosses artères dans l'hypertension. L'échographie des carotides avec mesure de l'épaisseur intima/média (EIM) et la recherche de plaques prédisent la survenue d'un AVC ou d'un infarctus [5]. La relation entre l'EIM carotidienne et les événements cardiovasculaires est continue, mais une EIM $> 0,9$ mm pour la carotide primitive peut être considérée comme un seuil approximatif d'anormalité. L'exploration échographique de la carotide primitive (site peu fréquent d'athérome) mesure surtout l'hypertrophie, la mise en évidence de l'athérome suppose l'exploration des bifurcations et/ou des carotides internes, où les plaques sont plus fréquentes. La présence d'une plaque peut être identifiée par une EIM $> 1,3$ ou 1,5 mm, ou bien par un épaississement localisé de 0,5 mm, ou 50 % de l'EIM environnante..."

Des lésions artérielles peuvent être aussi suggérées par un **index de pres-**

LE DOSSIER

Actualités dans l'HTA

sion cheville/bras < 0,9 en utilisant un appareil à Doppler continu et un manomètre de pression artérielle. Une valeur basse de cet index signe une artériopathie périphérique, et généralement un athérome évolué, tandis que l'EIM carotidienne détecte des lésions plus précoces [6]. Mais un index cheville/bras abaissé laisse prévoir l'apparition d'un angor, d'un infarctus, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une indication de revascularisation coronaire, d'un AVC, d'une chirurgie vasculaire carotidienne ou périphérique, et chez les patients atteints d'une coronaropathie pluritronculaire, il indique un risque supplémentaire.

... **La mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale** permet une évaluation non invasive, simple et suffisamment précise pour être utilisée comme procédure diagnostique [7]. Cette mesure a une valeur prédictive indépendante pour la mortalité de toutes causes, la morbidité cardiovasculaire, les événements coronaires et les AVC chez les patients porteurs d'une HTA essentielle non compliquée. Bien que la relation entre rigidité aortique et événements soit continue, un seuil de 12 m/s a été proposé pour considérer qu'il existe des altérations significatives de l'aorte chez les hypertendus d'âge moyen. Un usage plus large de la VOP et de la mesure de l'index d'augmentation pourrait apporter une meilleure précision à l'évaluation de l'état artériel, mais ces méthodes ne sont guère disponibles encore en dehors des centres de recherche [8].”

Le rein

Le diagnostic de néphropathie hypertensive repose sur la constatation d'une diminution de la fonction rénale, et/ou d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine.

L'insuffisance rénale est actuellement définie suivant la filtration glomérulaire estimée par la formule MDRD simplifiée, qui fait intervenir l'âge, le sexe, la race, et la créatinine sérique. Les valeurs de filtration glomérulaire estimée inférieures à 60 ml/min/1,73 m² indiquent une néphropathie chronique de stade 3, des valeurs inférieures à 30 et 15 mL/min/1,73 m² caractérisant les stades 4 et 5 respectivement. Une autre formule (dite de Cockcroft-Gault) donne une estimation de la clairance de la créatinine et fait appel à l'âge, au sexe, au poids corporel et la créatinine sérique. Cette formule est valide dans la zone > 60 mL/min, mais elle surestime la clairance de la créatinine dans les néphropathies de stades 3 à 5. Ces deux formules sont précieuses pour détecter une altération modérée de la fonction rénale lorsque la créatinine est encore dans une zone normale. Une augmentation du taux sérique de la cystatine C permet également de conclure à une baisse de la filtration glomérulaire et une augmentation du risque cardiovasculaire.

Une discrète augmentation (jusqu'à 20 %) de la créatinine sérique peut se produire lors de l'initiation ou de la majoration d'un traitement antihypertenseur, elle ne doit pas en imposer pour une authentique dégradation de la fonction rénale... Tandis qu'une créatinine augmentée ou une filtration glomérulaire (ou une clairance de la créatinine) diminuée indiquent une baisse de la filtration, une protéinurie ou une albuminurie augmentées indiquent une altération de la surface filtrante. Une microalbuminurie prédit la survenue d'une néphropathie diabétique avérée chez les diabétiques de type 1 ou 2. La protéinurie (> 300 mg) signe généralement l'existence de lésions parenchymateuses rénales établies. Chez les hypertendus, diabétiques ou non, la microalbuminurie, même en deçà du seuil de 30 mg

actuellement admis, prédit la survenue d'événements cardiovasculaires [9]. Une relation continue a été montrée dans certaines études entre la mortalité, cardiovasculaire ou non, et le rapport albumine/créatinine urinaire > 3,9 mg/g chez les hommes et 7,5 chez les femmes... La microalbuminurie peut être mesurée sur un échantillon d'urine en indexant la concentration urinaire d'albumine à celle de la créatinine. Le recueil sur 24 heures ou des urines de la nuit est déconseillé en raison des erreurs d'échantillonnage. Les bandelettes réactives classiques détectent l'albuminurie au-dessus de 300 mg/g de créatinine, et les bandelettes "microalbuminurie" la détectent au-dessus de 30 mg/g...

En conclusion... il est recommandé d'évaluer chez tout hypertendu la filtration glomérulaire et la présence d'une protéinurie (à la bandelette). Lorsque la bandelette urinaire est négative, une albuminurie de bas grade doit être recherchée dans un échantillon d'urine par l'une des méthodes validées, au moins deux fois, deux jours différents. L'albuminurie doit être rapportée à la créatinine urinaire, et les critères selon le sexe doivent être appliqués.”

Le fond d'œil

“... La plupart des hypertendus sont examinés aujourd'hui à un stade beaucoup plus précoce, si bien que les hémorragies ou exsudats (stade 3) sont devenus très rares, sans parler de l'œdème papillaire (stade 4). Les stades 1 (rétrécissement artériolaire focal ou diffus) et 2 (signe du croisement) sont rapportés bien plus souvent que les marqueurs de risque dont la signification clinique est bien établie (HVG, plaques carotidiennes, microalbuminurie). Pourtant, la valeur pronostique de ces altérations rétinienues mineures et peu spécifiques est remise en ques-

Marqueurs	Valeur prédictive CV	Accessibilité	Coût
ECG	++	++++	+
Echocardiographie	+++	+++	++
Epaisseur intima/média	+++	+++	++
Vitesse de l'onde de pouls	+++	+	++
Index de pression systolique	++	++	+
Calcium coronaire	+	+	++++
Composition tissul. vasculaire/cardiaque	?	+	++
Marqueurs du collagène	?	+	++
Dysfonction endothéliale	++	+	+++
Lacune cérébrale/Hypersignaux de la substance blanche	?	++	++++
DFG estimé et clairance de la créat.	+++	++++	+
Microalbuminurie	+++	++++	+

Laurent S. d'après 2007 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.
Mancia G. et al. *J Hypertens*, 2007; 25: 1105-1187.

Fig. 3 : Valeur prédictive CV, accessibilité et coût de plusieurs marqueurs d'atteinte des organes cibles (score de 0 à 4+)

tion [10]... Au contraire, les stades 3 et 4 sont associés à un risque accru d'événements cardiovasculaires. Des méthodes plus sélectives d'évaluation de l'atteinte oculaire chez les hypertendus ont été développées et étudiées, utilisant par exemple des photographies digitales de la rétine."

Le cerveau

"Chez les patients qui ont eu un AVC, les techniques d'imagerie permettent un diagnostic plus précis de l'existence, la nature et la localisation de la lésion en cause [11]. Le scanner cérébral est l'examen standard mais, sauf pour le diagnostic rapide d'un AVC hémorragique, il tend à être remplacé par l'IRM. Celle-ci peut identifier la lésion ischémique dans les minutes qui suivent l'occlusion artérielle. Qui plus est, l'IRM en séquences FLAIR est bien plus performante que le scanner pour détecter des infarctus céré-

braux silencieux, dont une grande majorité est petite et profonde (infarctus lacunaires). Diverses études ont montré qu'en IRM, de petits infarctus silencieux, des micro-saignements et des lésions de la substance blanche ne sont pas rares dans la population générale, et que leur prévalence augmente avec l'âge et l'hypertension. Ces lésions sont associées avec une augmentation du risque d'AVC, de déclin cognitif et de démence [12]. Sa disponibilité limitée et des considérations de coût ne permettent pas actuellement une généralisation de l'usage de l'IRM dans l'évaluation des hypertendus âgés, néanmoins, en présence de troubles neurologiques, en particulier de pertes de mémoire chez un hypertendu, des infarctus cérébraux silencieux doivent être recherchés. Dans la mesure où les troubles cognitifs du sujet âgé sont, au moins en partie, liés à l'hypertension, des tests cognitifs adéquats doivent être réalisés chez les hypertendus âgés."

La **figure 3** compare les valeurs prédictives, l'accessibilité et le coût des diverses méthodes vues plus haut. Elle montre aussi que d'autres méthodes, utilisées pour détecter l'atteinte des organes cibles, n'ont pas été retenues en pratique clinique pour des raisons de valeur prédictive ou d'accessibilité insuffisantes, ou de coût trop élevé.

Conclusion

"... D'une manière générale, la recherche d'une microalbuminurie doit être considérée comme une procédure de routine chez tous les hypertendus et chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique, même si leur pression artérielle est normale. L'échocardiographie et l'échographie vasculaire sont des procédures conseillées, particulièrement lorsqu'une atteinte des organes cibles n'est pas détectée par les examens de routine, notamment l'ECG, et chez les

LE DOSSIER

Actualités dans l'HTA

sujets âgés chez lesquels une hypertrophie cardiaque ou une atteinte vasculaire sont particulièrement fréquentes. De précieuses informations sur l'atteinte vasculaire peuvent être obtenues par la mesure de la rigidité artérielle à l'aide de la vitesse de l'onde de pouls. Malheureusement, cette méthode n'est pas encore assez répandue..."

Bibliographie

1. MANCIA G, DE BACKER G, CIFKOVA R *et al.* Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens*, 2007; 25: 1105-1187.
2. Recommandations 2007 ESH/ESC pour la prise en charge d'Hypertension Artérielle. Société Française d'HTA. Editions IMOTHEP, Paris. Décembre 2007.
3. LEVY D, SALOMON M, D'AGOSTINO RB *et al.* Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 1994; 90: 1786-1793.
4. LEVY D, GARRISON RJ, SAVAGE DD *et al.* Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*, 1990; 322: 1561-1566.
5. O'LEARY DH, POLAK JF, KRONMAL RA *et al.* Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 1999; 340: 14-22.
6. VOGT MT, CAULEY JA, NEWMAN AB *et al.* Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA*, 1993; 270: 465-469.
7. BOUTOUYRIE P, TROPEANO AI, ASMAR R *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*, 2002; 39: 10-15.
8. LAURENT S, COCKCROFT J, VAN BORTSEL L *et al.* European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2588-2605.
9. SARNAK MJ, LEVEY AS, SCHOOLWERTH AC *et al.* American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003; 108: 2154-2169.
10. DIMMITT SB, WEST JN, EAMES SM *et al.* Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet*, 1989; 1: 1103-1106.
11. PRICE TR, MANOLIO TA, KRONMAL RA *et al.* Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities in community-dwelling older adults: the Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 1997; 28: 1158-1164.
12. PRINS ND, VANDIJK EJ, DEN HEIJER T *et al.* Cerebral white matter lesions and the risk of dementia. *Arch Neurol*, 2004; 61: 1531-1534.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.