



HAL
open science

Hyperaldostéronisme primaire : nouvelles données morphologiques et fonctionnelles sur le ventricule gauche en échocardiographie bidimensionnelle

Romain Boulestreau

► **To cite this version:**

Romain Boulestreau. Hyperaldostéronisme primaire : nouvelles données morphologiques et fonctionnelles sur le ventricule gauche en échocardiographie bidimensionnelle. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01361774

HAL Id: dumas-01361774

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01361774>

Submitted on 7 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

n° 3061

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présenté et soutenue publiquement
le 04 septembre 2015 à Bordeaux
Par **Romain BOULESTREAU**
Né le 08 Septembre 1987 à Bordeaux (33)

**Hyperaldostéronisme primaire :
nouvelles données morphologiques et
fonctionnelles sur le ventricule gauche
en échocardiographie bidimensionnelle**

Directeur de thèse :
Docteur Philippe Gosse

Jury :

Professeur ROUDAUT Raymond
Docteur REANT Patricia
Professeur TABARIN Antoine
Docteur ABERGEL Éric
Docteur JARNIER Philippe
Docteur GOSSE Philippe

Président
Rapporteur
Juge
Juge
Juge
Directeur

REMERCIEMENTS

Monsieur le professeur Raymond ROUDAUT

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider cette thèse qui clôture mon internat, vous qui m'avez accompagné à son début. Merci de votre soutien durant ces 4 ans. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le professeur Antoine TABARIN

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre belle discipline. Ces 6 mois à vos côtés auront été très formateurs. J'en garde un excellent souvenir. Soyez assuré de mon profond respect.

Madame le Docteur Patricia REANT

Maitre de Conférence Universitaire
Praticien Hospitalier

Tu m'as accompagné pour mes premiers pas en échographie cardiaque. Merci pour tous tes conseils, et ta relecture attentive pour cette dernière étape. Sois assurée de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Éric ABERGEL

Cardiologue

Ta passion pour l'imagerie cardiaque m'a contaminée. Tes compétences, ta pédagogie, ton humour et ta simplicité sont des exemples. J'espère ne jamais rien oublier de ce que tu m'as transmis. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Philippe JARNIER

Praticien Hospitalier

Je vous remercie de votre confiance et des responsabilités que vous m'avez confiées, elles m'ont aidé à progresser. Votre implication dans ma formation en rythmologie m'a beaucoup touchée, et je garde toutes vos astuces en mémoire. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Philippe GOSSE

Praticien Hospitalier

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir ouvert la voie pour la suite de ma formation. Vos compétences, votre gentillesse et votre accessibilité sont exemplaires. Soyez assuré de mon profond respect.

A tous ces lieux de stage, ces équipes paramédicales, ces séniors, et ces externes, parfois ces patients qui ont façonné ma vie pendant ces 4 ans.

Lulu, JB, Bruno, Benji, Sana, Matthieu, merci pour tous ces fous rires le midi entre les échos.

Joss, Bibine, Aurore, Diane, Amandine, j'ai eu la chance de vous rencontrer en stage et j'en ai encore plus de continuer à vous voir souvent !!

Merci à Antoine pour ta bonne humeur permanente et tout ce que tu m'as appris pendant 6 mois ! Merci pour ta relecture et tes conseils avisés. Ces 2 ans s'annoncent bien sympas ! Merci à Sun et Georgios, nos contacts ont été moins fréquents mais toujours agréables et formateurs, et évidemment à M. Gosse mais ça a déjà été dit ! Merci aussi aux équipes de l'U1 et l'U3, à l'improbable Céline : c'était chouette, la preuve, je reviens !

Merci à François, Claire, Karine et toute l'équipe du 6e EST pour leur énergie et leur entrain. Merci à Mag et à Victorien pour nous faire quitter le self en courant pour un arrêt... de travail :-).

Les soins, lieu ambivalent de journées pourries, belles journées, tristesse et joie. Merci aux équipes pour leurs présences indispensables, à Lionel, Fred, Benjamin, Edouard pour leurs formations, et enfin et surtout merci à Tic et Tac, Benjamin et Warren sans qui le stage aurait été bien bien différent ! Merci pour ces fous rires permanents, ne changez rien !! Merci à la mule, la flache, chaton et l'esbrouf pour ces 6 mois.

Périgueux...ca va être difficile tellement il y aurait de choses à dire...merci aux superbes équipes, mention spéciale à Yann Colven, l'infirmier échographiste qui en sait plus que nous sur l'écho ! Jean, Jean Michel, Diana, Nazim, Nizaar, Messaoud, M. Garnier, Julien et M. Jarnier : merci de votre accueil chaleureux, de votre confiance, et de tout ce que vous m'avez appris en coro et en rythmo (entres autres...). A tous mes co-internes, Gri, Flav, Alex, Claire, Claire, vous savez que j'ai adoré ces 6 mois avec vous, je vous le redis souvent !! Merci enfin à tous les internes de l'internat, trop nombreux pour être tous cités... je n'ai fait qu'une périf mais vous l'avez rendue magique.

Bon allez, on va vous citer quand même vous le valez bien !! Fla, Gri, Pikachu, Claire, Alex, Antoine, Nadia, Carole, Falci, Lalanne Oh mon Lalanne, Florent, Anne Emma, Giulia, Clément, Chonchon, Sophie, Jess, Yacine, Kher, Eva, Cecile, Gossman, Benoit, Aida, Kevin, Marie, PA, Charlotte, Léa, Raph, Alex, Louis, Marine, Elodie, Magalie et j'en oublie probablement !!

Mention spéciale pour Gri et sa relecture, ton amour pour l'HTA me touche et m'accompagne ;-) !!

Saint Augustin, pas de co-interne, pas d'externe, pas mal de boulot, 100% écho cœur... pas très sexy présenté comme ça, et pourtant de loin dans la top liste de mes meilleurs stages !!! La recette ? 6 excellents médecins, simples, humains, drôles, pédagogues qui ont à cœur de transmettre leurs savoirs et leurs expériences, en médecine et ailleurs. 6 secrétaires, 4 infirmières investies, efficaces, pleines de vie et d'humour.

Merci à tous, Céline, Murielle, Béatrice, Isabelle, Stéphanie, Nathalie, Claire, Gabrielle, Christelle, Valérie, Emmanuel, Maria, Marc, Christophe, Eric, Patrick (pour les remerciements je suppose qu'on peut faire une exception :-)).

Et enfin, last but not least, l'unité 16. Merci à ce stage de m'avoir permis de réaliser ma thèse « confortablement ». J'ai eu le plaisir d'y retrouver Bibine (ou encore Chabechou, Sabilix, la Nazi, la Kurde, Kurdamps, Lady SUI), et le docteur Facher, dont les « Flachades » égayent nos journées. Merci pour ce programme libre toujours aussi épatant, le triple loops est particulièrement réussi ! Thomas Delwarde, dit l'écossais (Son oncle a quand même joué dans Braveheart !!), merci de t'être intégré aussi vite et bien. Te redécouvrir a été une chance, le quotidien avec toi est parfait !! Merci à toute l'équipe paramed, au top du top ! Merci enfin à Shinzi, notre chef de clinique comme il n'en existe aucune autre !! Sans toi, rien n'aurait été pareil !!

Des remerciements s'imposent également à tous mes co-internes de cardiologie, avec mention spéciale pour ma promo, la meilleure forcément (faut bien être chauvin !). Aurore, mumu, sabine, Prune, Elodie, Thomas, thomas, Josselin, Matthieu, c'était cool de partager cette aventure avec vous.

Je ne peux pas boucler ma vie étudiante sans remercier mes collègues de la première heure, mes coexternes bordelais ! Merci à Quentin, Didier et Mickael pour ces heures à préparer l'internat en votre compagnie. Qui sait si j'en serais là sans vous ! Merci à tous ces gens qui ont partagé stages et journées de cours et les ont rendues agréables. Mention spéciale à Flo et Déborah, à très vite les amis !

Merci à mes amis de longue date, toujours là, depuis longtemps et pour longtemps j'espère !! Choco, Simon, Gwen, Marco, Seb, Katia, Racaillou, Gilou, Gagou, Alex et bien sur le meilleur loustic, Ju. Merci pour votre fidélité, d'être toujours là quand il faut et merci de taire à jamais les dossiers dont vous avez connaissances ;-). Kat', merci pour ta relecture !!

Enfin et surtout, merci pour tout à ma famille. Maman, sans qui nous n'en serions pas là aujourd'hui, même s'il a fallu en passer par le conflit parfois, c'était de toute évidence la bonne solution. Merci pour ta relecture !!!

Yann, Morgane, je vous aime tous les 3 et je crois que je ne vous le dis jamais (donc ça ça compte pour 1 !! ^^). Mettons les cousins dans le même panier ^^.
Matthieu et Marion, le trio 1987, vous êtes parfaits ne changez rien !! Maud, Boris, Thomas. Pas besoin d'avoir beaucoup de cousins quand on en a des comme vous. La cousinade approche, j'espère que ce sera le début d'une longue série !

Papi, à cause de toi je suis râleur, frondeur, têtu comme une bourrique et de mauvaise foi mais si je peux devenir aussi humain, aimant, aidant et bon vivant que toi ça me va assez bien. Ces qualités t'ont toujours valu le respect de tes pairs et sont un modèle pour moi.

Grany et Papi Jean. Merci pour votre présence, pour votre accueil chaleureux en toute circonstance. Merci pour ces longues discussions passionnées qui entretiennent et nourrissent ma curiosité, j'espère en vivre de nombreuses autres.

A Caro et à mon père, même si ...

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

2D : 2 dimensions

APA : Adénome Producteur d'Aldostérone

DTDVG/DTSVG : Diamètre télédiastolique/ télésystolique du ventricule gauche

ETT : Echocardiographie TransThoracique

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

GLS : Global Longitudinal Strain

HAP : HyperAldostéronisme Primaire

HBS : Hyperplasie Bilatérale des Surrénales

HTA/ HTAE : HyperTension Artérielle / HyperTension Artérielle Essentielle

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

IBS : Integrated BackScatter

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

MVG(i) : Masse Ventriculaire Gauche (indexée)

OG : Oreillette Gauche

PA(S) : Pression Artérielle (Systolique)

PPd : Paroi Postérieure du ventricule gauche en diastole

RAR : Rapport Aldostérone sur Rénine

SD : Strandard Deviation

SIVd : Septum InterVentriculaire en diastole

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

TDM : TomoDensitoMétrie

VG : Ventricule Gauche

VTDVG : Volume Télédiastolique du Ventricule Gauche

TABLES DES MATIERES

PREMIERE PARTIE : RAPPELS et REVUE DE LA LITTERATURE 12

HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE	12
Epidémiologie	13
Physiopathologie.....	14
Mesure de la pression artérielle	15
Diagnostic d'hypertension artérielle	18
Complications.....	18
HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE	19
Physiopathologie de l'aldostérone.	20
Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)	20
Les autres systèmes.....	20
Aldostérone : synthèse et mode d'action	22
Retentissement de l'hyperaldostéronisme sur les organes cibles.....	23
Etiologies de l'hyperaldostéronisme primaire	24
Diagnostic syndromique.....	25
Diagnostic étiologique.....	27
Pertinence clinique de l'étude de cette population.....	29
Forte prévalence de l'HAP	29
Complications fréquentes et réversibles	30
RETENTISSEMENT VENTRICULAIRE GAUCHE DE L'HTA ET DE L'HAP	31
Rappels de physiologie cardiaque	32
Morphologie et structure normales du ventricule gauche.....	32
Fonction systolique normale du ventricule gauche	33
Fonction diastolique normale du ventricule gauche	35
Remodelage physiologique du ventricule gauche : les athlètes	36
Remodelage pathologique du ventricule gauche	38

Modification de la structure des parois ventriculaires gauches	38
Adaptation de la morphologie ventriculaire gauche	41
Retentissement sur la fonction systolique VG	45
Retentissement sur la fonction diastolique VG	46
Synthèse.....	47
OUTILS D'ANALYSE ECHOCARDIOGRAPHIQUES.....	50
Morphologie ventriculaire gauche	51
Diamètre ventriculaire gauche	51
Volume ventriculaire gauche.....	51
Masse ventriculaire gauche	51
Impact de la géométrie sur la fonction : la charge.....	53
Fonction systolique ventriculaire gauche	54
Fraction d'éjection ventriculaire gauche	54
Le doppler tissulaire	54
2D strain	55
Fonction diastolique ventriculaire gauche.....	58
Evaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche.....	58
Mesure de l'oreillette gauche	59
Questions non résolues.....	60
Objectifs de l'étude	60
DEUXIEME PARTIE : ETUDE SCIENTIFIQUE.....	61
INTRODUCTION :	62
MATERIELS ET METHODES	63
Population	63
Dosages biologiques :	64
Mesures tensionnelles :.....	64
Echocardiographie :.....	64
Statistiques.....	66

RESULTATS	66
Population.....	66
Interventions.....	68
Analyse morphologique	69
Analyse fonctionnelle.....	72
DISCUSSION.....	76
Etude morphologique.....	77
Etude fonctionnelle :	79
Conclusion :.....	84
REFERENCES.....	85
RESUME.....	94

Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) est le facteur de risque cardiovasculaire le plus répandu dans le monde.

Son implication dans la genèse des complications cardiovasculaires passe en partie par une modification de la structure et de la fonction cardiaque.

Les patients porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire (HAP), la forme la plus fréquente d'HTA secondaire, présenteraient plus de complications cardiovasculaires que les patients porteurs d'une HTA essentielle, à pression artérielle égale.

Cet excès de risque serait corrigé en présence d'un traitement spécifique de l'hyperaldostéronisme, et ce même si la tension artérielle n'est pas normalisée. Ceci conduit à l'hypothèse d'une toxicité hormonale directe se surajoutant à la toxicité barométrique.

Pour expliquer cet excès de risque cardiovasculaire, de nombreuses études ont étudié les différences de morphologie cardiaque entre les patients hypertendus essentiels et porteurs d'un HAP. Leurs résultats, discordants, peuvent s'expliquer entre autres par l'utilisation d'appariement sur la pression artérielle de consultation que l'on sait éminemment variable.

Par ailleurs, aucun travail n'a à ce jour utilisé les outils échocardiographiques récents pour étudier en détails la fonction systolique ventriculaire gauche des patients porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire.

Ce travail se propose de répondre à ces 2 faiblesses de la littérature en comparant chez des patients porteurs d'un HAP et d'une HTA essentielle les morphologies et fonctions de leur ventricule gauche, avec un appariement rigoureux sur la pression artérielle des 24h.

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS et REVUE DE LA LITTERATURE

HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

Epidémiologie

Avec les normes actuelles, 15 à 16 millions de personnes en France présentent une hypertension artérielle. La prévalence est de 31% dans la population de 18 à 74 ans, cette prévalence augmentant avec l'âge(1,2).

Le travail de Lim et al paru dans le Lancet en 2012(3) a étudié le poids de 67 des principaux facteurs de risque connus en termes de complications de santé. Il désigne l'HTA comme la première cause mondiale de morbidité (*figure 1*).

Ses complications seront détaillées dans un chapitre ultérieur.

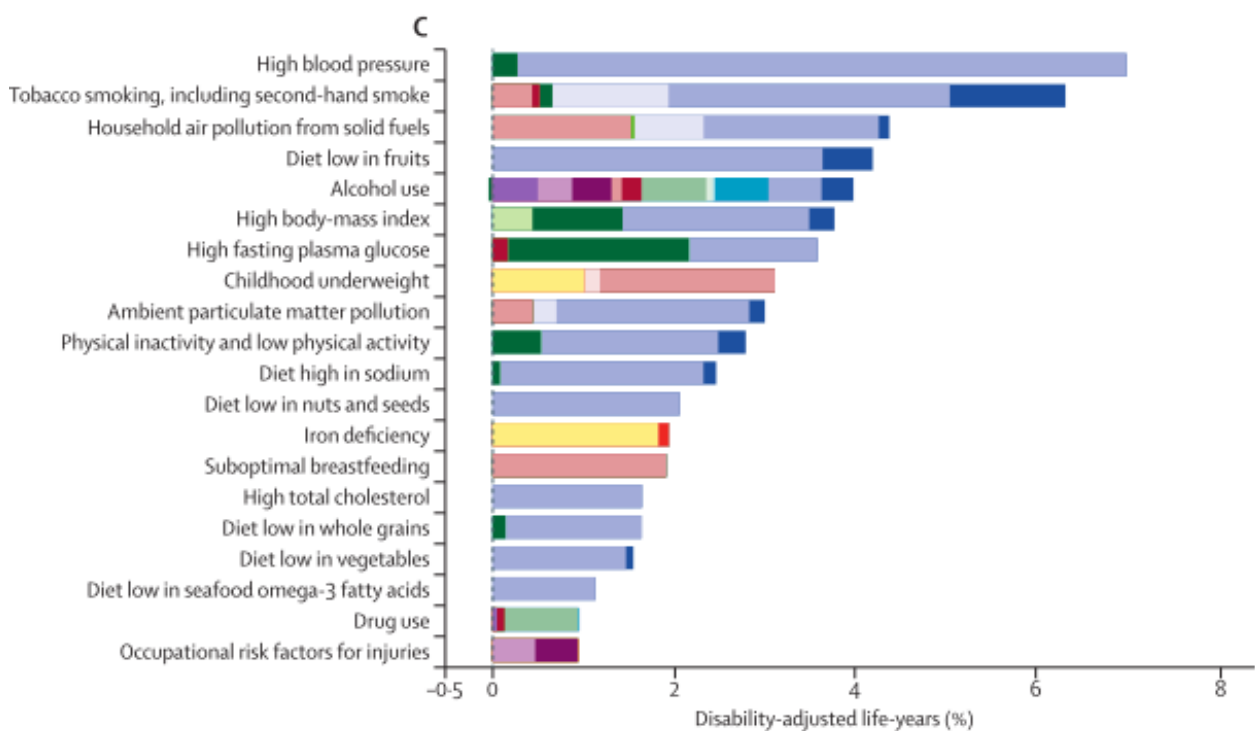


Figure 1 : Complications attribuables aux 20 principaux facteurs de risque en 2010, exprimées en pourcentage d'années de vie vécues avec handicap. (3)

Physiopathologie

L'hypertension artérielle correspond à la dysfonction d'un ou plusieurs des systèmes de régulation de la pression artérielle, étroitement interdépendants.

Dans l'HTA essentielle, les dysfonctions de ces différents systèmes sont intriquées de façon complexe, rendant difficile un traitement ciblé.

Dans l'HTA secondaire, un mécanisme pathologique prédomine le plus souvent, comme l'excès d'aldostérone dans l'hyperaldostéronisme primaire. L'identification d'une HTA secondaire va permettre de cibler le traitement.

Mesure de la pression artérielle

La mesure la plus répandue de la pression artérielle est la mesure clinique via des méthodes auscultatoire ou oscillométrique, le sphygmomanomètre à mercure étant souvent remplacé par des appareils automatiques. Elle est facile d'accès et a prouvé sa valeur pronostique en population (4).

Cependant, on en connaît aujourd'hui la grande variabilité et le manque de reproductibilité. Le travail de Sebo et al(5), compare environ 250 mesures tensionnelles faites par des médecins traitants entraînés à celles faites par « assistants » respectant scrupuleusement les bonnes pratiques. Il retrouve un écart moyen de 20 mmHg entre les 2 groupes, avec un faux diagnostic d'HTA dans un quart à un tiers des cas (**figure 2**).

La réalisation de mesures tensionnelles hors du cabinet a permis en outre de découvrir l'existence d'entités comme l'HTA masquée et l'HTA blouse blanche.

L'HTA blouse blanche est définie par une pression artérielle de consultation supérieure aux normes contrastant avec des mesures normales en automesure ou en mesure ambulatoire.

L'HTA masquée correspond, à l'inverse, à des tensions artérielles normales lors de la prise par le médecin alors qu'elles sont élevées en dehors.

La prévalence de ces entités est importante. Dans le travail de Bobrie et al(6) portant sur plus de 5000 mesures, on retrouve 13,7% d'HTA blouse blanche et 8,9% d'HTA masquée. Comparée à l'automesure tensionnelle, la pression de consultation se trompe donc de diagnostic dans 22,6% des cas.

Outcome	After training		
	Overall	Group I	Group II
Mean difference ^a in SBP (mmHg) ^b	23.7 (22.1–25.3)	22.3 (20.4–24.2)	25.3 (22.7–27.9)
Mean difference ^a in DBP (mmHg) ^b	15.6 (14.4–16.9)	14.4 (12.6–16.2)	17.0 (15.3–18.7)
Diagnostic misclassification (%) ^c			
Systolic hypertension	28.0	25.0	31.3
Diastolic hypertension	17.7	14.5	21.4

Figure 2 : Imprécision de la mesure clinique de la pression artérielle (5). Le groupe I a bénéficié d'un entraînement détaillé sur la mesure de la pression artérielle, le groupe II d'une éducation simple sur l'hypertension artérielle. Le groupe contrôle est celui des assistants spécialisés.

Devant ces faiblesses, la pratique de mesures hors du cabinet s'est développée, principalement à travers 2 techniques :

La **mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)**, correspondant à l'obtention de mesures tensionnelles répétées sur 24h.

L'automesure tensionnelle, méthode dans laquelle le patient prend lui-même sa tension artérielle au domicile selon un protocole précis, 3 fois le matin, 3 fois le soir, 3 jours de suite.

Ces 2 techniques ont montré qu'elles prédisaient mieux l'atteinte des organes cibles, les événements cardiovasculaires et la mortalité que la pression de consultation (7–13) (**figure 3 et 4**).

Ce sont maintenant les méthodes de références pour porter le diagnostic d'hypertension artérielle. Les recommandations françaises sur l'hypertension artérielle (14) recommandent de confirmer le diagnostic d'HTA par des mesures hors du cabinet médical avant la mise en place d'un traitement antihypertenseur, à l'exception des HTA d'emblée sévère (>180/110 mmHg).

Studies examining the relationship between clinic and ambulatory systolic blood pressures (SBP) in hypertensive subjects and left ventricular mass

	Number studied	Correlation coefficients			
		Clinic SBP	Daytime SBP	Night-time SBP	24-h mean SBP
Rowlands <i>et al.</i> ²²	46	0.48	0.52	0.47	0.54
Devereux and Pickering ²³	100 ^a	0.24	0.50	0.10	0.38
White <i>et al.</i> ²⁴	30	0.13	0.39	0.42	0.54
Verdecchia <i>et al.</i> ²⁵	137	0.33	0.38	0.51	0.51
Gosse <i>et al.</i> ²⁶	355	0.35	0.41	0.41	0.45

^aHypertensive plus normal subjects.

Figure 3 : Meilleure corrélation de la MAPA avec la masse ventriculaire gauche comparée à la PA de consultation(13).

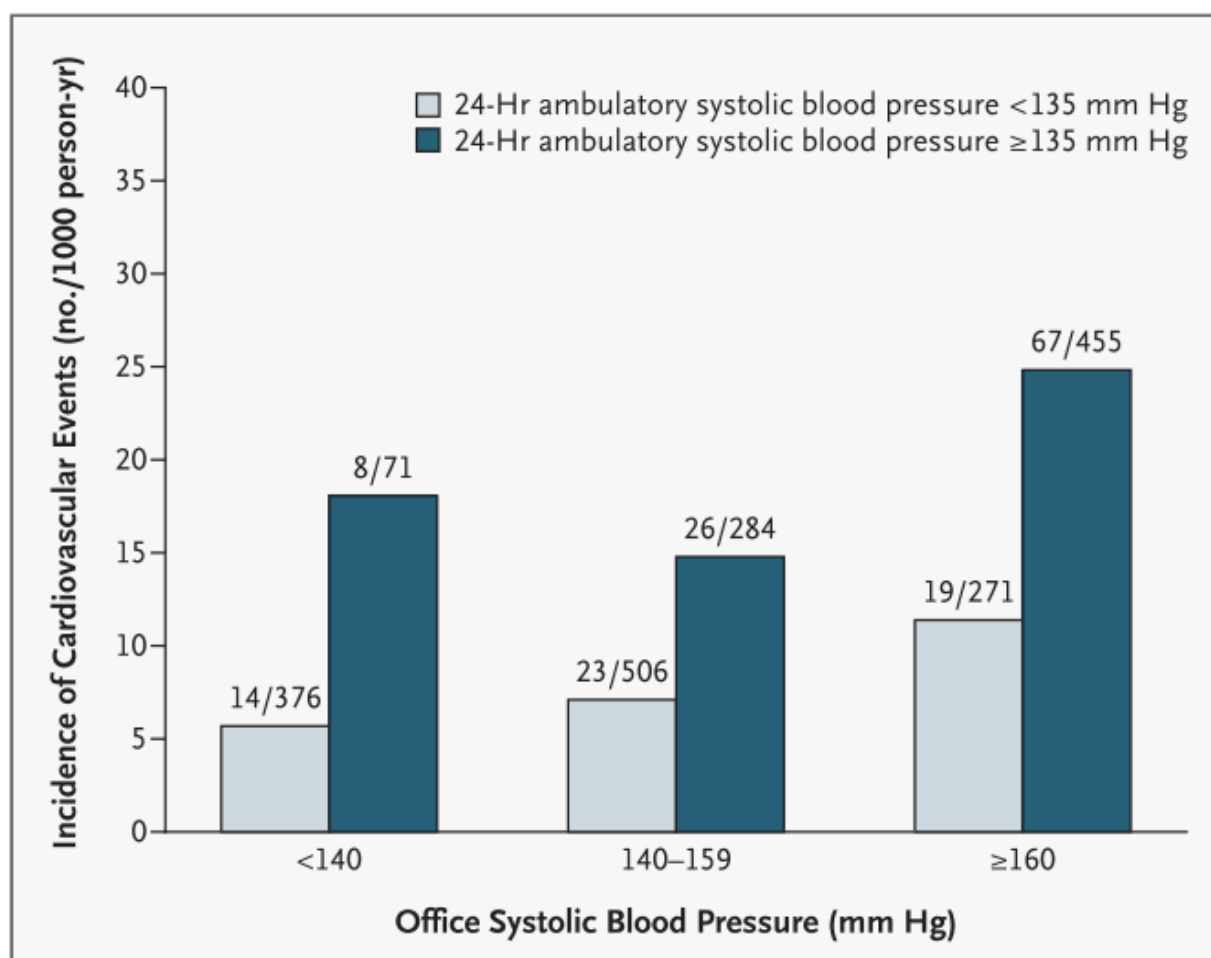


Figure 4 : Supériorité pronostique de la MAPA sur la PA de consultation(10).

Diagnostic d'hypertension artérielle

Dans les dernières recommandations françaises(14,15) l'hypertension artérielle est définie par une **pression artérielle de consultation** supérieure à 140/90 mmHg, mis à part pour les patients de plus de 80 ans.

En **mesure ambulatoire de la pression artérielle** les seuils sont :

- 135/85 mmHg pour la moyenne des mesures diurnes.
- 120/70 pour la moyenne nocturne.
- 130/80 pour la moyenne des 24h.

En **automesure**, ce seuil est de 135/85 mmHg.

Complications

L'HTA est responsable de nombreuses complications :

- Infarctus du myocarde, fibrillation atriale, insuffisance cardiaque.
- Dissection aortique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- Insuffisance rénale chronique, insuffisance rénale terminale.
- Accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques, première cause de démence « évitable ».
- Cécité partielle ou totale.

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS et REVUE DE LA LITTERATURE

HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

Physiopathologie de l'aldostérone.

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Le système de régulation de la production d'aldostérone le plus connu est le SRAA. Il assure la régulation de la pression artérielle et de la volémie à moyen termes via une cascade enzymatique (*figure 5*).

Il débute par la production de rénine au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire rénal, régulée par le système nerveux autonome, la pression de perfusion rénale et rétro-contrôlée par l'angiotensine 2 et l'inflation hydrosodée.

La **rénine** convertit l'angiotensinogène en angiotensine 1. Elle-même est convertie en angiotensine 2 par l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine.

L'**angiotensine 2** stimule la production d'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale. Elle a par ailleurs des actions tissulaires indépendantes(16). On note l'activation du système sympathique, la réabsorption hydro-sodée et l'excrétion de potassium au niveau du tubule rénale distal, la vasoconstriction artérielle et la stimulation de la sécrétion d'hormone antidiurétique par l'antéhypophyse. Elle a montré expérimentalement qu'elle pouvait, indépendamment de l'aldostérone, entraîner des réactions inflammatoires, fibrosantes et d'hypertrophie au niveau des organes cibles (artères, cœur, rein notamment) via notamment les récepteurs AT1.

La synthèse d'**aldostérone** est stimulée par l'angiotensine 2, l'hyperkaliémie et inhibée par l'hypokaliémie. Elle est stimulée par l'ACTH, rendant sa libération plasmatique cyclique et compliquant de ce fait l'interprétation des dosages biologiques. Les actions de l'aldostérone via ses récepteurs épithéliaux et non-épithéliaux sont également multiples(16–18) et détaillées ultérieurement.

Les autres systèmes

A côté du SRAA « systémique » il existe des SRAA locaux, notamment au niveau cardiaque, rénal et cérébral exerçant des activités auto- et paracrines(16).

Il existerait également des stimulations de la sécrétion d'aldostérone ne passant pas par le SRAA, via par exemple les VLDL, le tissu adipeux (19,20), ou l'endothéline (21).

Système rénine-angiotensine-aldostérone

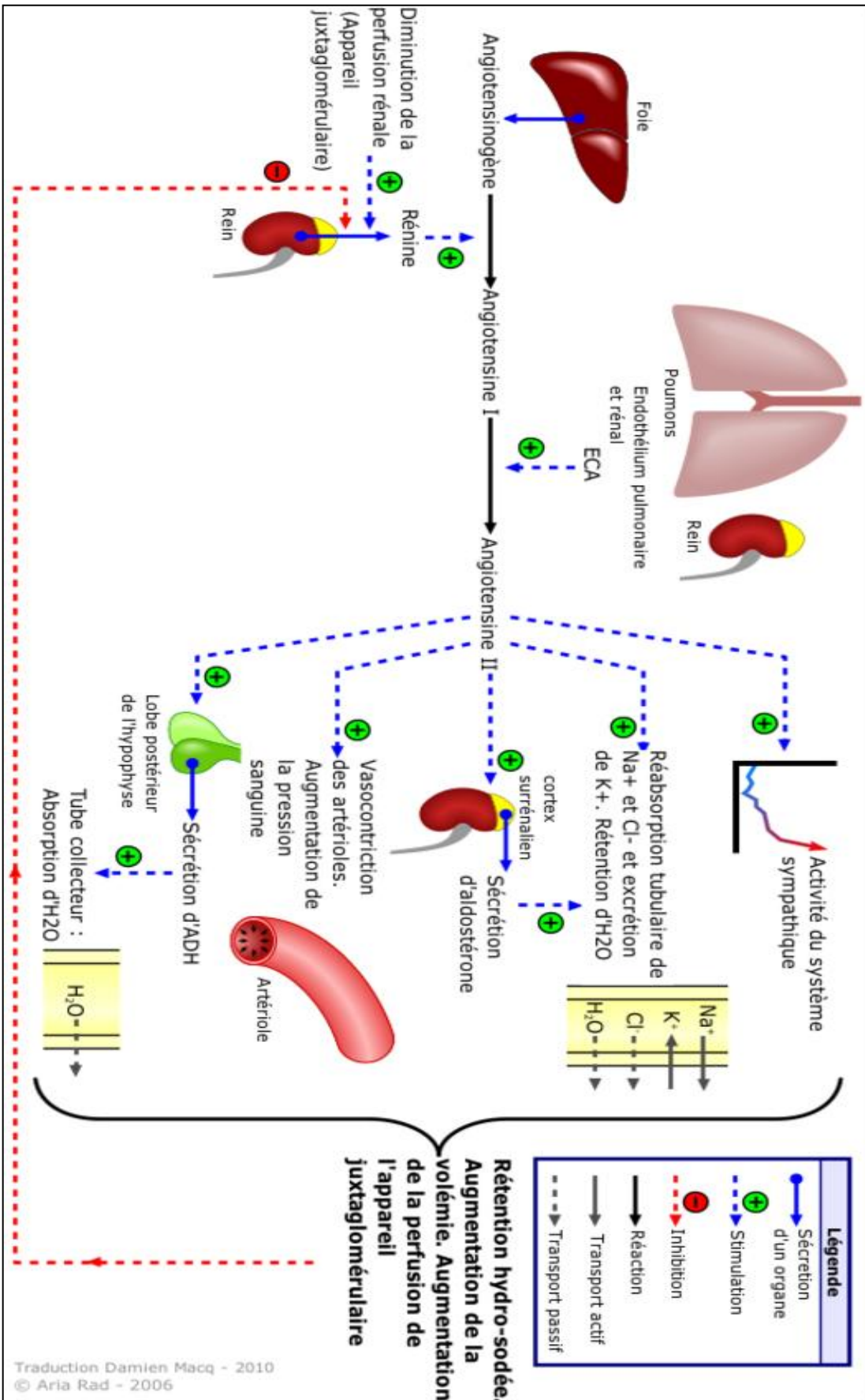


Figure 5 : Fonctionnement, régulation et actions du SRAA. Autorisation d'A. Rad, 2 Avril 2006

Aldostérone : synthèse et mode d'action

L'aldostérone est une hormone stéroïde synthétisée principalement dans la zone glomérulée de la corticosurrénale à partir du cholestérol. La transformation se fait via une longue chaîne de réactions enzymatiques. (18) (**figure 6**). Il existe également une synthèse d'aldostérone extra-surrénalienne, directement au niveau cardiaque, rénal et cérébral.

Lors de sa libération, l'aldostérone va agir sur des cellules épithéliales, en se fixant à son récepteur minéralocorticoïde cytosolique. Le complexe récepteur-ligand est ensuite transféré dans le noyau cellulaire pour moduler la transcription génomique et induire la synthèse de protéines. Ce sont les effets dits « classiques » de l'aldostérone, comme au niveau rénal par exemple.

Par ailleurs, elle peut également activer des récepteurs non épithéliaux et avoir une action rapide, non génomique. C'est le cas au niveau vasculaire.

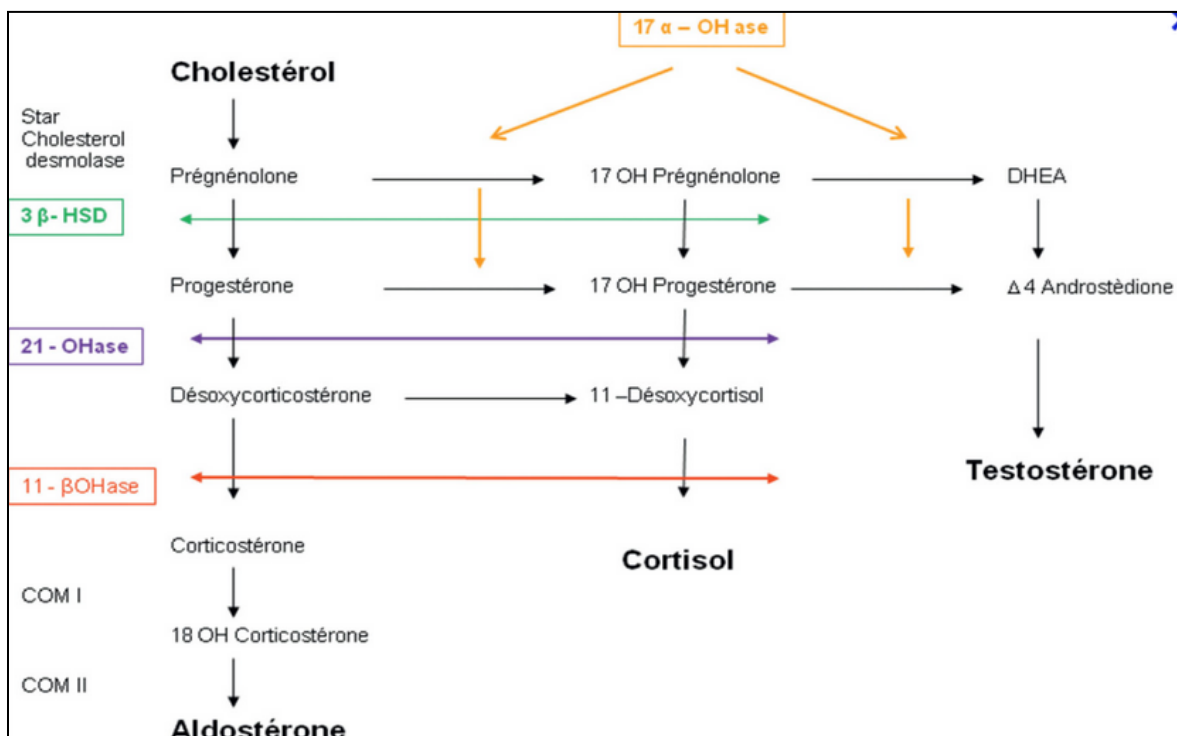


Figure 6 : Représentation schématique de la synthèse d'aldostérone.

Retentissement de l'hyperaldostéronisme sur les organes cibles

Les études expérimentales et humaines imputent à l'excès d'aldostérone de multiples conséquences indépendantes du niveau tensionnel (16–18) :

Au niveau rénal :

- Réabsorption hydrosodée et excrétion potassique au niveau des canaux sodiques épithéliaux (ENaC) du tubule distal rénal.
- Hyperfiltration glomérulaire initiale.
- Inflammation et fibrose interstitielle, sclérose tubulaire(22–25).
 - Sur 32 patients porteurs d'adénome producteur d'aldostérone (APA), Grady et al(25) rapportent que la moitié d'entre eux présentaient à la biopsie rénale une fibrose interstitielle, une sclérose artériolaire et une atrophie tubulaire. Il n'y avait cependant pas de groupe contrôle.
- Induction d'une albuminurie(23), d'une protéinurie(26), puis d'une insuffisance rénale chronique(27,28).

Au niveau vasculaire :

- Stimulation du système sympathique, vasoconstriction artérielle.
- Majoration du stress oxydant(29,30), dysfonction endothéliale(31).
- Réactions inflammatoires, fibrosantes et d'hypertrophie au niveau vasculaire(32–36).
- Majoration de la rigidité artérielle(30,35,37,38), elle-même favorisant l'HTA, augmentation de l'épaisseur intima média carotidienne(37,39).

Au niveau cardiaque :

- Réactions inflammatoires, fibrosantes et d'hypertrophie (30,37–39,67). Cette partie sera détaillée ultérieurement.

A noter que plusieurs études évoquent l'importance d'une consommation sodée excessive associée à l'hyperaldostéronisme dans la genèse des effets secondaires cités ci-dessus (24,40–42).

Etiologies de l'hyperaldostéronisme primaire

L'hyperaldostéronisme primaire est caractérisée par une hypersécrétion autonome d'aldostérone par une ou les 2 glandes surrénales, échappant au contrôle de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone.

Les 2 étiologies les plus fréquentes sont l'adénome de Conn (ou adénome produisant de l'aldostérone : APA) et l'hyperplasie bilatérale des surrénales (HBS). Elles représentent à elles deux 90% de l'ensemble des étiologies(43).

La prévalence de ces 2 entités est mal connue car elle dépend beaucoup des méthodes diagnostiques. Dans l'étude italienne PAPY (44), en cas d'utilisation du cathétérisme veineux surrénalien on retrouve grossièrement 40% d'HBS et 60% d'APA. Les proportions étaient inversées dans les centres n'utilisant pas cette technique. Il semblerait que l'importance de l'atteinte des organes cibles et la prévalence des complications cardiovasculaire soient identiques dans les 2 entités(45–47), malgré quelques discordances(48).

D'autres étiologies moins fréquentes sont décrites, les hyperplasies nodulaires focales, les hyperaldostéronismes familiaux et les corticosurrénales.

Diagnostic syndromique

Le diagnostic est classiquement **suspecté devant** :

- une HTA associée à une hypokaliémie.
- Une HTA résistante.
- Une HTA d'emblée sévère.
- Une HTA à début précoce (< 30 ans).
- Une HTA associée à une atteinte disproportionnée des organe-cibles.
- Une HTA ou une hypokaliémie et un nodule surrénalien > 10 mm.

Ces situations doivent conduire à la réalisation d'un bilan d'HTA secondaire.

L'étude PAPY(44) a étudié 1125 patients adressés consécutivement pour découverte d'hypertension artérielle. Cent vingt six diagnostics d'HAP ont été portés. Cette étude nous apprend que l'hypokaliémie est en fait un signe peu sensible, présent dans 48% des cas d'APA, 16,9% des cas d'HBS et 7,1% des cas d'HTA essentielle. On remarque également que la prévalence de l'HAP chez les patients normotendus est de 7,2%, et de 6,6% chez les hypertendus de grade 1. L'absence de sévérité ou de résistance de l'HTA n'est pas donc un critère suffisant pour écarter le diagnostic d'HAP.

La **confirmation** du diagnostic est **biologique**. Les dosages se font après arrêt des traitements interférents (2 semaines pour les diurétiques, bétabloquants, IEC, ARA2 et 6 semaines pour les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes) chez un patient présentant une kaliémie et une consommation sodée normales.

Dans notre centre, nous réalisons :

- Un test statique de dépistage entre 8 et 9h, patient alité depuis minuit ou après 30 minutes de repos couché pour les patients en hôpital de jour.

Le diagnostic est fortement suspecté en cas d'aldostérone plasmatique élevée, d'activité rénine plasmatique basse, et surtout en cas de rapport aldostérone/rénine plasmatique élevé.

- Un test de confirmation, le plus souvent un test de charge sodée intraveineux. Ce test correspond à la perfusion de 2 litres de NaCl 0,9% en 4h avec dosage de l'aldostérone et de la rénine avant et après la perfusion. Une freination marquée de l'aldostérone infirme le diagnostic tandis qu'une aldostéronémie élevée persistante le confirme. Une zone grise persiste entre les 2.

Il existe de nombreux tests, la charge sodée intraveineuse étant favorisée par les récentes recommandations de la société française d'HTA sur l'hyperaldostéronisme primaire (en cours de publication).

A noter que les valeurs seuils d'aldostérone, de rénine et de rapport aldostérone/rénine dépendent des tests biologiques choisis, des kits de dosages de chaque laboratoire et des unités dans lesquelles les résultats sont exprimés. On ne peut donc pas donner de seuil universel.

Dans notre centre, nous utilisons les valeurs suivantes :

- Aldostéronémie > 450 pmol/l
- Activité rénine plasmatique < 0,5 ng/ml/h
- Rapport aldostérone sur rénine > 1370

Pour le test de confirmation, il n'est recommandé que si le RAR est élevé et l'aldostéronémie comprise entre 240 pmol/l et 1,5 fois la normale du laboratoire. En dessous de 240 pmol/l, le diagnostic est infirmé, au-delà de 1,5 fois la normale il est confirmé sans test dynamique nécessaire.

Diagnostic étiologique

Pour le diagnostic étiologique, l'enjeu est de différencier une forme latéralisée, éventuellement accessible à une chirurgie, d'une forme bilatérale n'indiquant qu'un traitement médical par antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes. L'enjeu est également d'éliminer un corticosurréalome, une tumeur rare mais dont le pronostic est franchement péjoratif.

Le **scanner en coupes fines (figure 7)** centré sur les surrénales évoque la présence d'un adénome de Conn devant un nodule hypodense ≤ 2 cm.

La densité spontanée de l'adénome < 10 unités Hounsfield, en faveur d'un contenu lipidique, confirme la bénignité de la lésion. Dans le cas contraire, un wash-out absolu $> 60\%$ (49) oriente également vers une tumeur bénigne. Ce calcul nécessite l'injection de produit de contraste iodé.

En cas de surrénales morphologiquement normales, ou « bosselées » de façon bilatérale, le scanner orientera vers une hyperplasie bilatérale des surrénales.

Cependant, seul le **cathétérisme veineux surrénalien (figure 8)** permet d'affirmer ce caractère latéralisé ou non. Les études versus scanner montrent qu'en son absence, le diagnostic de latéralisation est faux dans 38% des cas. Le TDM contre-indique une chirurgie potentiellement utile dans 22% des cas, et conduit à une chirurgie inutile ou du mauvais côté dans 25% des cas (50,51). C'est une technique invasive réalisée uniquement si une chirurgie est envisagée au décours.

Enfin l'**examen anatomopathologique (figure 7)** de la pièce opératoire permet de confirmer la présence d'un adénome graisseux. Il n'y a par contre aucun marqueur permettant de confirmer le caractère sécrétoire de cet adénome.

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme familial est évoqué sur les données de l'interrogatoire. Le diagnostic de corticosurréalome est évoqué sur les données du TDM (taille, aspect, densité spontanée, wash-out, métastases).

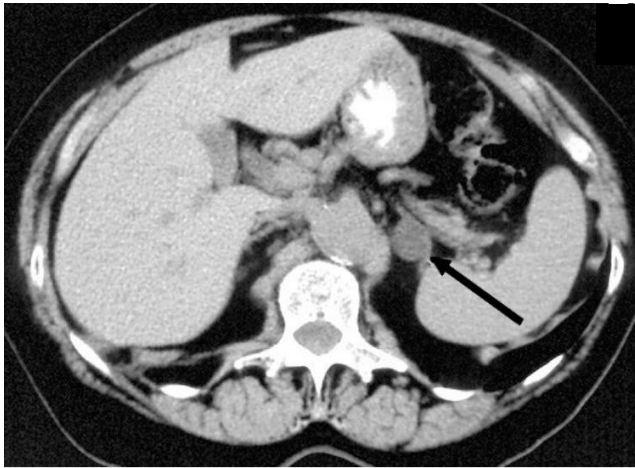


Figure 7 : En haut : coupes TDM centrées sur les surrénales, en bas : pièces opératoires.
A gauche : adénome de Conn, à droite : HBS

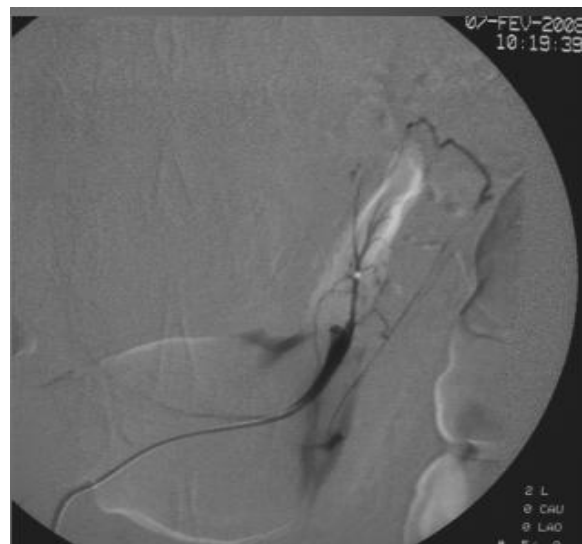


Figure 8 : Cathétérisme veineux surrénalien.

A gauche, veine surrénale droite, à droite veine surrénale gauche.

Pertinence clinique de l'étude de cette population

Forte prévalence de l'HAP

Longtemps considéré comme une forme rare, la prévalence réelle de l'HAP est aujourd'hui estimée entre 5 et 10% des HTA tout venant, 15-20 % en cas d'HTA résistante et dans les populations des centres experts(17,52) (**figure 9 et 10**).

Reference	Number of patients	Threshold of confirmatory test	Prevalence (%)	APA (%)	Origin
(5)	199	FST ALD > 166 pmol/l	8.5	5/17 (29)	Hypertension Unit
(75)	495	FST, ALD > 140 pmol/l	9.2	5/43 (12)	Hypertension Unit
(76)	350	Seated-SIT, ALD > 277 pmol/l	5.0	6/16 (37.5)	Primary Care Clinic
(6)	305	FST, ALD > 140 pmol/l	9.5	1/29 (3.5)	Primary Care Clinic
(7)	300	FST ALD > 166 pmol/l	18	15/49 (31)	Hypertension Unit
(77)	609	FST, ALD > 140 pmol/l	6.1	2/37 (5.4)	Primary Care Clinic
(81)	345	SIT, ALD > 236 pmol/l	14.2		Hypertension Unit
(8) Torino, Italy	7343	SIT, ALD > 140 pmol/l	8.0	170/587 (29)	Hypertension Unit
(8) Rochester, Minnesota	1112	Oral sodium load/post-test 24 h-urinary ALD > 12 µg/day	10.8	34/120 (28)	Endocrine Unit
(8) Singapore	3850	SIT, ALD > 277 pmol/l	4.6	88/177 (50)	Endocrine Unit
(8) Santiago, Chile	914	FST, ALD > 140 pmol/l	7.2	6/66 (9.1)	Endocrine Unit
(71)	118	Oral sodium load/post-test 24 h-urinary ALD > 12 µg/day	13.0		Population-based Cohort
(79)	1125	Captopril test (50 mg)	11.2	54/126 (43)	14 Hypertension Centres
(82)	105	SIT, ALD > 140 pmol/l	0.9		Hypertension Unit
(80)	200	FST, ALD > 160 pmol/l	5.5		
(78)	327	FDST, ALD > 74 pmol/l plus ALD/REN > 32 pmol/mU	29	13/69 (19)	Endocrine Unit

Figure 9 : Revue de la littérature de 2015 sur la prévalence de l'HAP(52).

FST : fludrocortisone suppression test, SIT : saline injection test (test de charge sodée). ALD : aldostérone

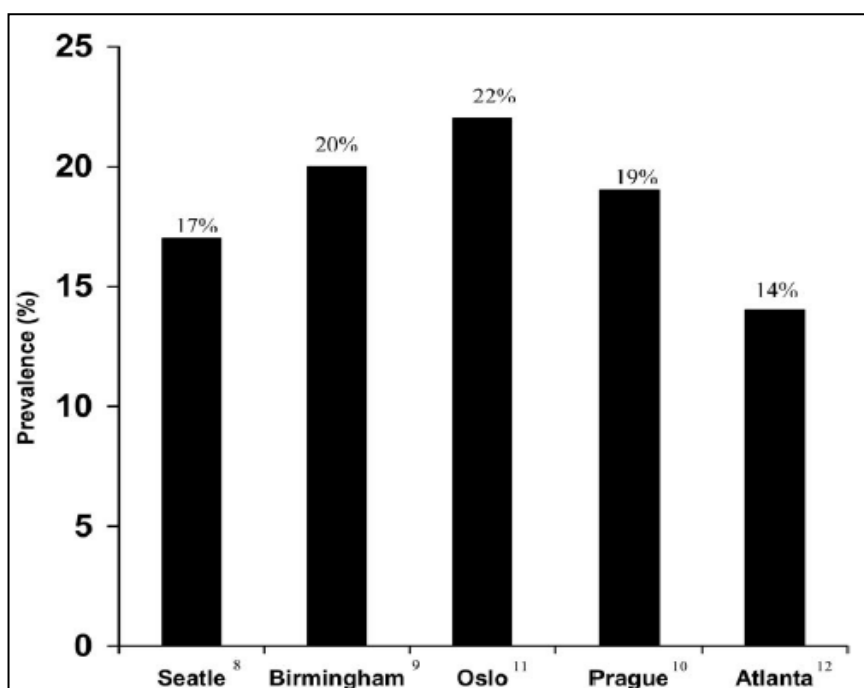


Figure 10 :
Prévalence de l'HAP dans l'HTA résistantes. (17)

Complications fréquentes et réversibles

On sait maintenant que les patients porteurs d'un hyperaldostérionisme primaire présentent bien plus de complications cardiovasculaires que les hypertendus essentiels(27,45–48) (**figure 11**). Ceci est vrai malgré un niveau tensionnel et des facteurs de risque cardiovasculaire par ailleurs égaux.

L'hypothèse principale est une toxicité directe de l'aldostérone sur les organes cibles, comme décrit dans les études expérimentales citées précédemment.

Ce sur-risque s'amende sous traitement spécifique (**figure 12**). Cela souligne l'importance d'un diagnostic précoce de cette forme d'HTA secondaire(45).

Published Series	Number of patients		Blood Pressure		Conclusions
	Cases	Controls	Cases	Controls	
Takeda et al ²⁹	224 patients with surgically proven APA	224 sex- and age-matched patients with EH	170±26/94±15	179±25/106±17	Myocardial infarction (1.8% vs 4.0%) Heart failure (3.6% vs 4.0%)
Milliez et al ⁴	124 patients with PA	465 patients with EH of similar age, sex, and BP	176±23/107±14	174±20/106±14	Myocardial infarction (4.0% vs 0.6%; OR, 6.5) Atrial fibrillation (7.3% vs 0.6%; OR, 12.1)
Catena et al ²⁷	54 patients with PA	323 patients with EH of similar age, sex, BMI, severity, and duration of HTN	167±16/103±9	166±18/103±8	Cardiovascular events more frequent in PA patients (35% vs 11%; OR, 4.61; P<0.001) Sustained arrhythmia (15% vs 3%; OR, 4.93) Cerebrovascular events (11% vs 3%; OR, 4.36) Coronary heart disease (20% vs 8%; OR, 2.80)
Current study	459 patients with PA	1290 patients with EH matched for age, sex, and BP	151±24/88±13	150±22/87±13	Myocardial infarction (4.4% vs 1.7%; OR, 2.8) Atrial fibrillation (3.9% vs 1.1%; OR, 4.3) Coronary artery disease (5.7% vs 2.8%; OR, 2.2) Heart failure (4.1% vs 1.2%; OR, 3.5)

APA indicates aldosterone-producing adenoma; BMI, body mass index; BP, blood pressure; EH, essential hypertension; HTN, hypertension; IBH, idiopathic bilateral hyperplasia; OR, odds ratio; and PA, primary aldosteronism.

Figure 11 : Revue de la littérature des complications cardiovasculaires de l'HAP(47).

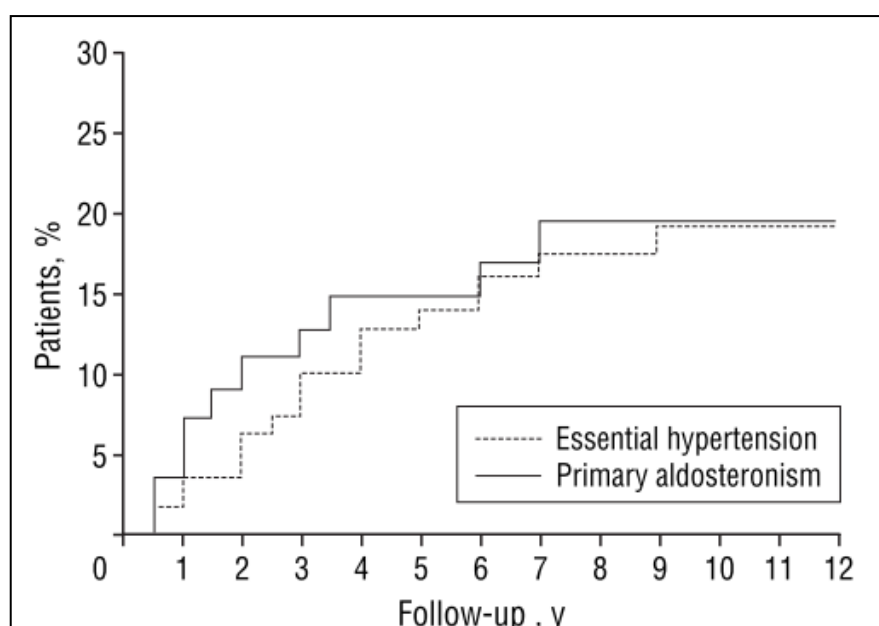


Figure 12 : Complications cardiovasculaires après mise sous traitement spécifique (chirurgical ou médical)(45)

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS et REVUE DE LA LITTERATURE

**RETENTISSEMENT VENTRICULAIRE GAUCHE DE
L'HTA ET DE L'HAP**

Rappels de physiologie cardiaque

Morphologie et structure normales du ventricule gauche

En physiologie, les dimensions ventriculaires gauches (diamètre de la cavité et épaisseurs pariétales) dépendent du sexe et de la taille de l'individu. Elles permettent d'obtenir un fonctionnement cardiaque optimal.

En effet, le volume d'éjection systolique du VG dépend de 3 paramètres :

- la pré-charge (le remplissage du VG)
- l'inotropisme cardiaque (la qualité contractile des myofibrilles cardiaques)
- la post-charge (les forces qui s'opposent à l'éjection systolique, contre lesquelles le ventricule gauche lutte pour se contracter).

La post-charge correspond à la tension appliquée à la paroi du VG pendant la systole (tension pariétale) qui est régie par la loi de Laplace : $T = PD/2e$

avec T = tension pariétale (mmHg), P= pression intra-ventriculaire gauche en mmHg, D = diamètre du VG et e = épaisseur pariétale (en mm)

On comprend en détaillant cette formule que la géométrie du ventricule gauche (diamètre, épaisseur) influence la post-charge et donc le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque du ventricule gauche.

Les parois du ventricule gauche sont composées majoritairement de cardiomyocytes organisés en myofibrilles. Les cellules non musculaires sont représentées en grande majorité (>90%) par les fibroblastes, capables de synthétiser de la matrice extracellulaire notamment en réponse à des stimuli comme la majoration de la pression intraventriculaire gauche, le SRAA ou la natrémie(53).

La matrice extracellulaire permet d'assurer la cohésion des myofibrilles en physiologie. Lorsqu'elle est remaniée, la dégradation de cette cohésion est probablement impliquée dans l'altération de la fonction systolique VG.

Le tissu de conduction spécialisé est présent pour transmettre l'influx électrique, et les vaisseaux pour assurer la perfusion d'organe.

Fonction systolique normale du ventricule gauche

Après l'activation du nœud sinusal et la transmission du signal électrique aux ventricules par le tissu de conduction spécialisé, les ventricules sont dépolarisés de l'apex vers la base et de l'endocarde vers l'épicarde.

Le couplage excitation-contraction permet un raccourcissement des sarcomères et des myofibrilles suivant la même chronologie.

L'architecture des fibres musculaires cardiaques est complexe. Les coupes anatomiques du ventricule gauche montrent une orientation radiale des fibres en mésomyocardique et longitudinale en sous-endocardique et sous-épicaudique(54). Les fibres longitudinales s'enroulent en spirale entre l'apex et la base dans un sens inverse en endocardique et en épicaudique. Leur raccourcissement en systole entraîne donc une contraction cardiaque dans les 3 dimensions (**figure 13**) :

- Radiale avec l'épaississement des parois ventriculaires gauches.
- Longitudinale avec l'élévation de l'anneau mitral vers l'apex et le raccourcissement de la distance base-apex.
- Circonférentielle avec un mouvement de torsion "de serpillère", horaire pour la base du VG et anti-horaire pour l'apex.

Plusieurs travaux indiquent que la fonction longitudinale serait altérée précocement par rapport à la fonction radiale dans l'évolution des cardiopathies(55). Le sous-endocarde, siège des fibres longitudinales, est en effet la première couche myocardique atteinte en cas d'ischémie (par exemple fonctionnelle sur une Hypertrophie Ventriculaire Gauche (HVG)). Elle serait également la première couche myocardique à présenter des dépôts de fibrose interstitielle, avant le méso-myocarde, notamment dans les cardiopathies hypertensives. Cette hypothèse expliquerait que la fonction systolique longitudinale puisse être altérée avant la fonction radiale et cela renforce son intérêt en tant que marqueur précoce de dysfonction VG dans la cardiopathie hypertensive.

A noter que les amplitudes de déformation sont physiologiquement plus importantes à l'apex qu'à la base du VG, et en sous-endocardique par rapport au sous-épicarde(54). Ceci pour assurer au travail cardiaque la meilleure efficacité possible.

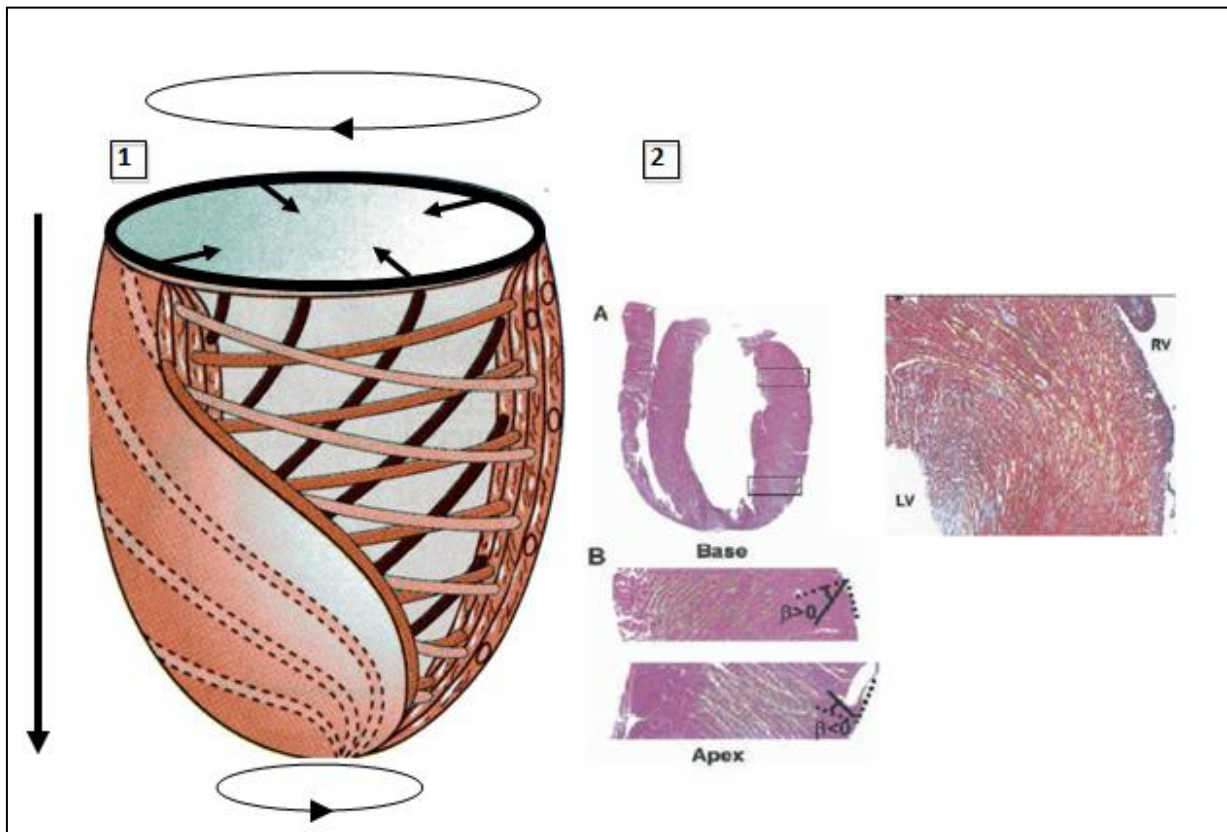


Figure 13 : 1- Représentation de l'organisation des fibres musculaires cardiaques.
2- Coupes anatomiques(54).

Fonction diastolique normale du ventricule gauche

Chez un patient en rythme sinusal, la diastole se passe en 4 temps (**figure 14**)

- 1 : La relaxation isovolumique permet une chute de la pression intraventriculaire gauche sans changement de volume.
- 2 : Le remplissage rapide lors de l'ouverture de la valve mitrale
- 3 : Le diastasis, après égalisation des pressions OG-VG.
- 4 : La systole atriale qui permet de compléter le remplissage ventriculaire.

L'échocardiographie permet d'analyser chacun de ces temps. Cela sera décrit ultérieurement.

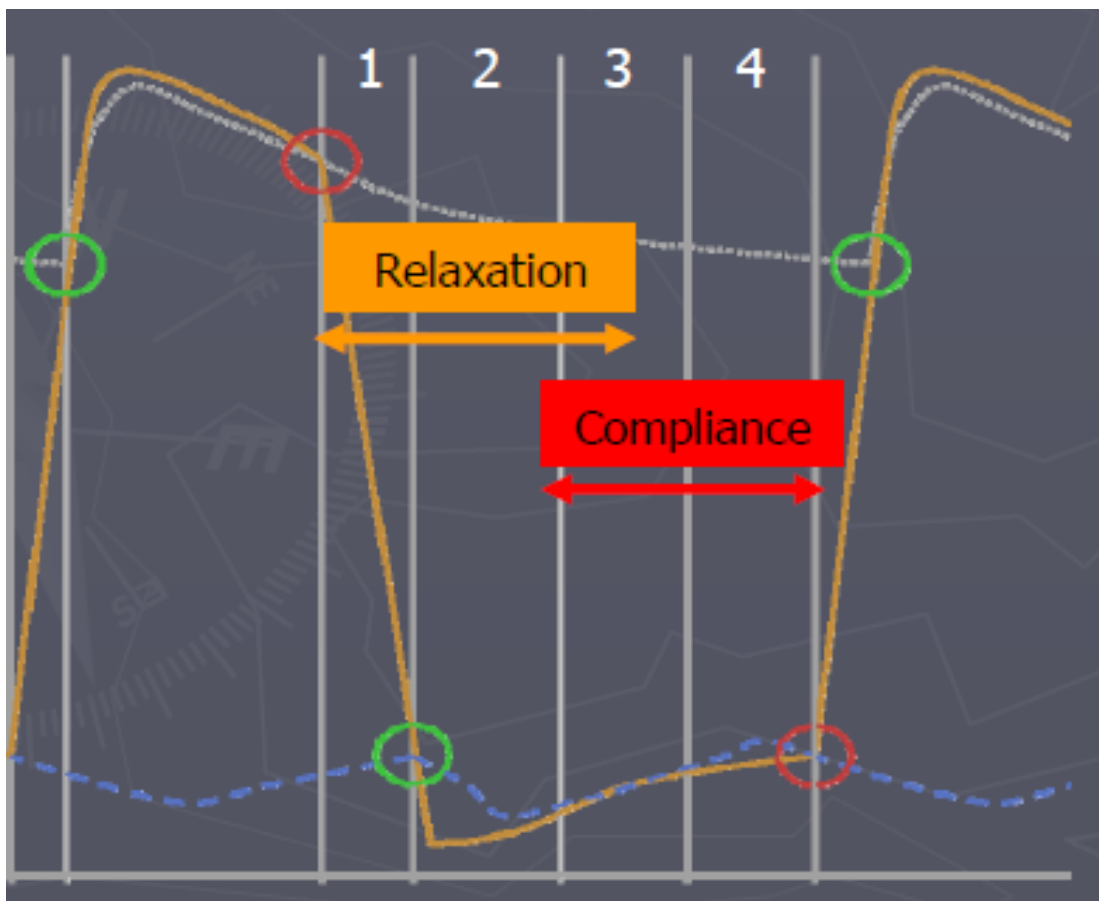


Figure 14 : Courbes hémodynamiques en diastole

La courbe orange représente la pression intraventriculaire gauche, la courbe bleue pointillée la pression intra-atriale gauche, les ronds verts les ouvertures valvulaires et les ronds rouges les fermetures valvulaires.

Remodelage physiologique du ventricule gauche : les athlètes

On observe un remodelage cardiaque variant selon le type d'effort chez les sportifs de haut niveau. Il est décrit classiquement une dilatation voire une HVG excentrique dans les sports à prédominance dynamique et une HVG plutôt concentrique dans les sports statiques. Ce remodelage est considéré physiologique, notamment parce qu'il ne s'accompagne d'aucune anomalie de la fonction cardiaque. Ainsi la fonction systolique ventriculaire gauche est comparable à celle des sujets sains sédentaires (tant la FEVG que la fonction longitudinale). Il en est de même pour la fonction diastolique, et ce malgré une masse ventriculaire gauche plus élevée.

Ainsi Vinereanu et al(56) rapportent la comparaison de 15 patients porteurs de cardiopathie hypertrophique, 15 porteurs d'hypertension artérielle, 30 athlètes et 20 sujets sains. Il décrit une masse ventriculaire gauche identique dans les 3 premiers groupes, significativement plus élevée que dans le groupe de sujets sains sédentaires (respectivement $188 \pm 42 \text{ g/m}^2$, $175 \pm 42 \text{ g/m}^2$, $174 \pm 34 \text{ g/m}^2$ et $109 \pm 15 \text{ g/m}^2$). Malgré cela, l'onde E' à l'anneau mitral, qui reflète la qualité de la relaxation ventriculaire gauche, est identique chez les athlètes et les sujets sains (**figure 15**). De même pour l'onde E, A, le rapport E/A ou encore l'onde S' à l'anneau mitral (les bases d'échocardiographies sont détaillées ultérieurement).

Lorsque les athlètes sont comparés à des patients porteurs de cardiopathies hypertensives ou hypertrophiques, les résultats sont différents. Malgré une masse ventriculaire gauche comparable, la fonction systolique longitudinale et la fonction diastolique des patients est significativement altérée par rapport aux athlètes, qui conservent des valeurs normales(56–63) (**figures 15 et 16**)

Il semble donc que ce soit la qualité, la composition du myocarde hypertrophié qui soit importante, plus que la masse en elle même.

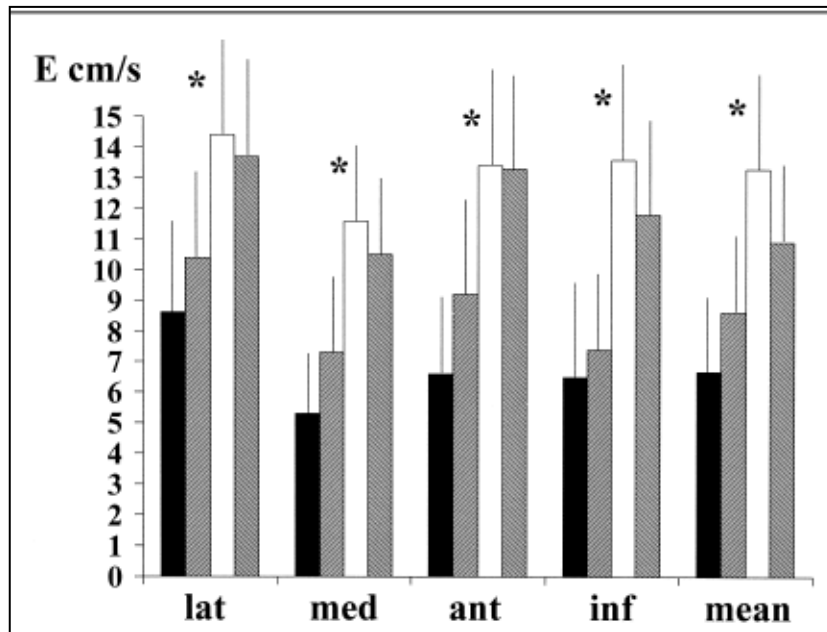


Figure 15 : Répartition des vitesses de l'onde E' à l'anneau mitral en doppler tissulaire suivant les sites de mesures et les groupes. En noir les patients porteurs de cardiopathies hypertrophiques, gris foncé de cardiopathies hypertensives, blanc les athlètes et gris clair les sujets normaux. * = différence significative entre les 2 premiers groupes et les 2 derniers. (56)

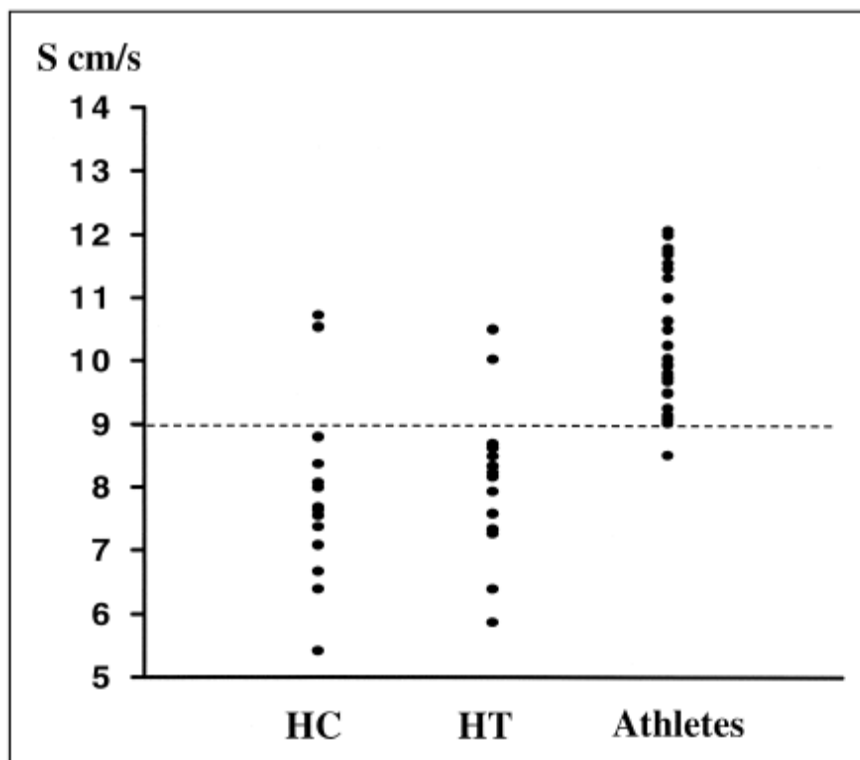


Figure 16 : Répartition des vitesses de l'onde S' à l'anneau mitral en doppler tissulaire. HC : les patients porteurs de cardiopathies hypertrophiques, HT : cardiopathies hypertensives, et les athlètes(56)

Remodelage pathologique du ventricule gauche

Modification de la structure des parois ventriculaires gauches

➤ **DANS L'HTA ESSENTIELLE**

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) a d'abord été considérée comme physiologique. Elle témoignait de l'hypertrophie myocytaire visant à normaliser la tension pariétale en réponse à l'élévation de la post-charge. Si l'hypertrophie du sportif répond vraisemblablement à cet objectif, la réaction hypertrophique à l'HTA est plus complexe et souvent inadaptée. Une étude expérimentale montre que bloquer la réaction hypertrophique prévient les effets délétères sur le remodelage et la fonction cardiaque(64), bien que cela augmente la contrainte pariétale.

L'importance de la masse ventriculaire gauche inadaptée est corrélée à un mauvais pronostic cardiovasculaire indépendamment de l'HTA(65,66), confirmant que ce processus n'est pas uniquement physiologique.

L'hypertrophie des parois VG chez l'hypertendu s'accompagne d'une augmentation du volume de la matrice extracellulaire avec apparition d'une fibrose interstitielle et périvasculaire prédominant en sous-endocardique.

En effet une étude autopsique(67) a montré sur des cœurs de patients hypertendus, explantés post mortem, une fibrose sous-endocardique plus importante que sur les cœurs de sujet sans cardiopathie.

Deux études invasives (biopsies endomyocardiques 68,69), retrouvent une majoration du volume extracellulaire cardiaque dans les cœurs hypertendus et hypertrophiés, d'autant plus en cas de symptômes d'insuffisance cardiaque.

Des études non invasives évoquent également une majoration de la fibrose ventriculaire gauche chez les patients hypertendus par rapport aux sujets sains. Ces résultats ont été obtenus en utilisant l'integrated backscatter (IBS) (70,71) ou des marqueurs biologiques comme le dosage plasmatique du propeptide amino-terminal du procollagène type III(72). Pour préciser, l'IBS étudie le signal ultrasonore de faible amplitude réfléchi par la matrice extracellulaire cardiaque (le collagène) par diffraction et ses variations pendant le cycle cardiaque. Sa valeur est corrélée à l'importance de la fibrose tissulaire.

Devant ces arguments, on peut donc probablement admettre l'excès de fibrose myocardique dans l'HTA. Le développement de l'hypertrophie et de la fibrose dépend de nombreux facteurs comme le stress mécanique, l'activité du système rénine angiotensine aldostérone, la consommation sodée, le terrain génétique.

Cette fibrose interstitielle diffuse, on le reverra, est probablement responsable de troubles de la relaxation et de la compliance ventriculaires gauches altérant le remplissage VG.

Des données récentes lui attribuent également un retentissement sur la fonction systolique VG. On sait que le muscle cardiaque est constitué de « lames » de 3 à 4 myocytes d'épaisseur, « amarrées » par la matrice extracellulaire. L'étude de Cheng et al(73) a montré sur 9 moutons que pour un raccourcissement des fibres musculaires cardiaques identique dans tout le myocarde, la paroi antérieure s'épaississait deux fois plus que la paroi postérieure. Ainsi, si le raccourcissement systolique des fibres est indispensable, il n'est pas suffisant pour assurer une bonne fraction d'éjection. L'organisation des lames de myocytes et la matrice extracellulaire ont une grande importance.

Cette matrice aurait notamment une fonction de bras de levier permettant d'optimiser l'efficacité de la contraction ventriculaire gauche lors du raccourcissement des fibres cardiaques. Cette fonction pourrait être altérée par le développement d'une fibrose interstitielle pathologique.(72–75)

Enfin sur le plan de la structure, on note une raréfaction des artérioles notamment dans les couches profondes, expliquant la fréquence de l'ischémie myocardique fonctionnelle.

Modification de la structure des parois ventriculaires gauches

➤ DANS L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

De nombreuses études ont cherché à obtenir des caractérisations tissulaires des organes cibles chez des patients porteurs d'hyperaldostéronisme primaire. Sur le plan cardiaque on retrouve des études non invasives en IBS et IRM(30,53,76,77) qui retrouvent une fibrose myocardique plus importante chez les patients porteurs d'HAP par rapport aux HTAE (**figure 17**). Ces résultats sont concordants avec les études expérimentales (78–81).

Le seul travail autopsique réalisé inclus 6 patients porteurs d'adénome surrénalien sans diagnostic précis et n'a donc pas été pris en considération(82).

Certaines études expérimentales ont rapporté le caractère diffus de la fibrose dans l'HAP (34,83). Elle ne se limiterait pas au sous-endocarde comme dans l'HTAE mais toucherait le ventricule droit et les oreillettes, l'artère pulmonaire. Ceci pourrait éventuellement aider à différencier ces 2 formes d'HTA.

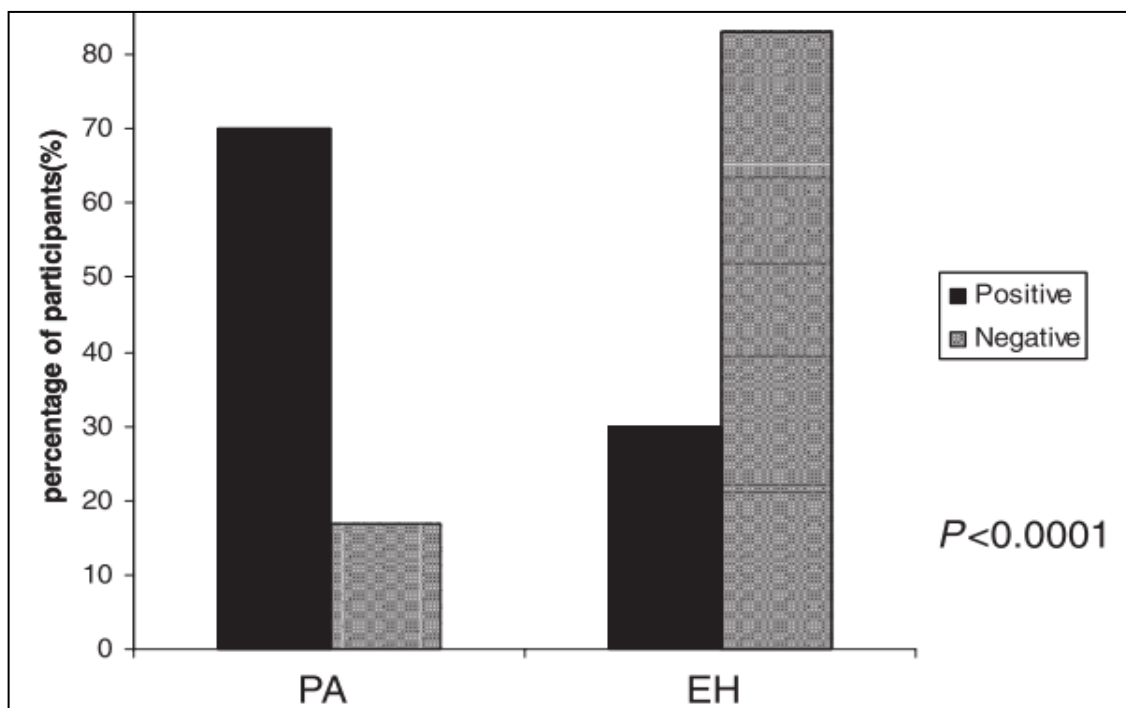


Figure 17: Comparaison en IRM cardiaque de la proportion de patient présentant des plages de rehaussement tardif non ischémique après injection de gadolinium (30).

Adaptation de la morphologie ventriculaire gauche

➤ DANS L'HTA ESSENTIELLE

La géométrie ventriculaire gauche est définie par :

- la présence ou l'absence d'une HVG : $MVG_i > \text{ou} < 51 \text{ g/m}^{2.7}$.
- L'épaisseur pariétale relative (= rapport h/r) supérieure ou inférieure à 0,44.

L'épaisseur pariétale relative correspond au double de l'épaisseur de la paroi inférolatérale du VG divisé par le diamètre télédiastolique du VG.

Ces 2 paramètres permettent de définir 4 géométries différentes (**figure 18**).

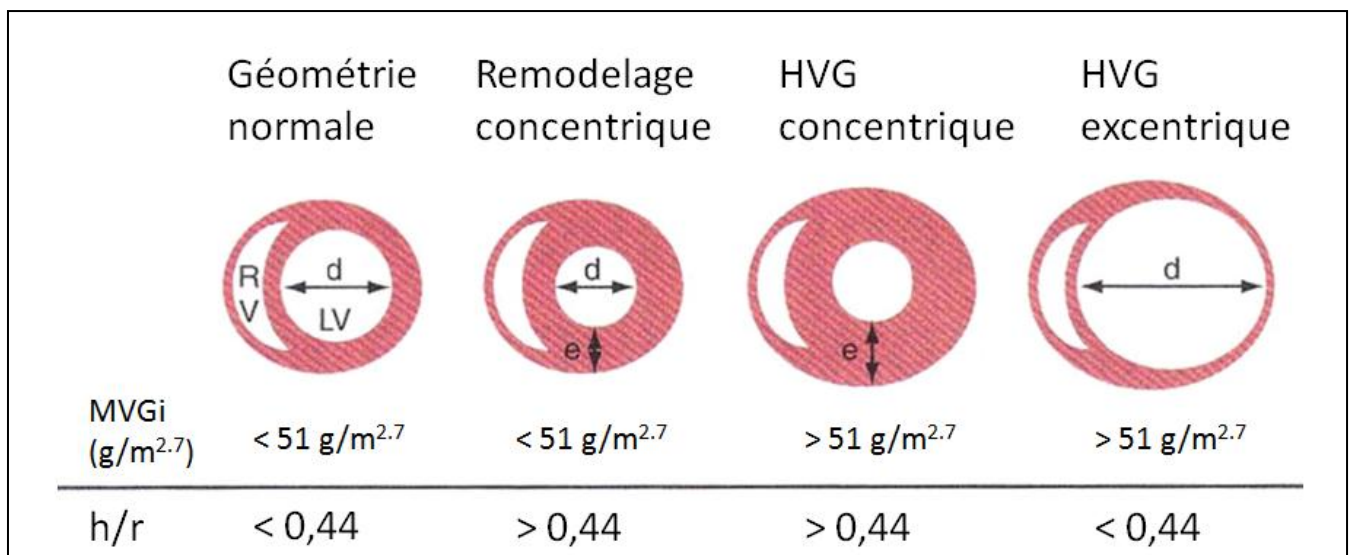


Figure 18 : Les différentes géométries ventriculaires gauches.

Chez les patients hypertendus, on retrouve 52% de géométrie VG normale, 13% de remodelage concentrique, 27% d'hypertrophie excentrique, 8% d'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique(84).

Comme nous l'avons précédemment décrit ce remodelage est, au moins en partie, inadapté.

En effet plusieurs études ont montré que lorsque le ventricule gauche évoluait d'une géométrie normale à une HVG concentrique, les paramètres de fonctions systolique et diastolique VG s'altéraient(85–88). **La figure 19** montre le lien entre la géométrie ventriculaire gauche et le strain longitudinal dans l'étude de Susana et al. Les résultats sont comparables lorsque l'on regarde la fonction diastolique. Il semble que plus le remodelage est important, plus la structure du ventricule gauche est altérée et donc plus la fonction VG est altérée.

Un autre argument étayant le caractère inadapté de la masse ventriculaire gauche est sa valeur pronostique. La géométrie VG est un facteur de risque cardiovasculaire puissant(89). Le niveau de risque augmente avec la masse ventriculaire gauche (**figure 20**), et de la géométrie normale à l'hypertrophie VG concentrique, indépendamment du niveau de pression artérielle(90,91).

La diminution de la masse ventriculaire gauche est associée à meilleur pronostic, faisant de ce marqueur un bon critère intermédiaire d'événements cardiovasculaires pour la recherche clinique.

Sa valeur pronostique est la meilleure parmi les facteurs de risque conventionnels. En effet la MVG témoigne directement de l'altération de la structure et de la fonction myocardique, entraînant des complications cardiaques propres. Elle est également le témoin du retentissement global de l'HTA sur l'ensemble des organes, à la manière d'une hémoglobine glyquée.

Si l'on estime la masse ventriculaire gauche « théorique », considérée comme la réponse physiologique à l'élévation de la PA, on retrouve souvent une masse VG inadaptée plus importante qu'elle ne devrait être chez les patients hypertendus. Ceci est vrai même dans le groupe ne remplissant pas les critères d'HVG. L'importance de cette masse inappropriée est corrélée au pronostic cardiovasculaire(65,66).

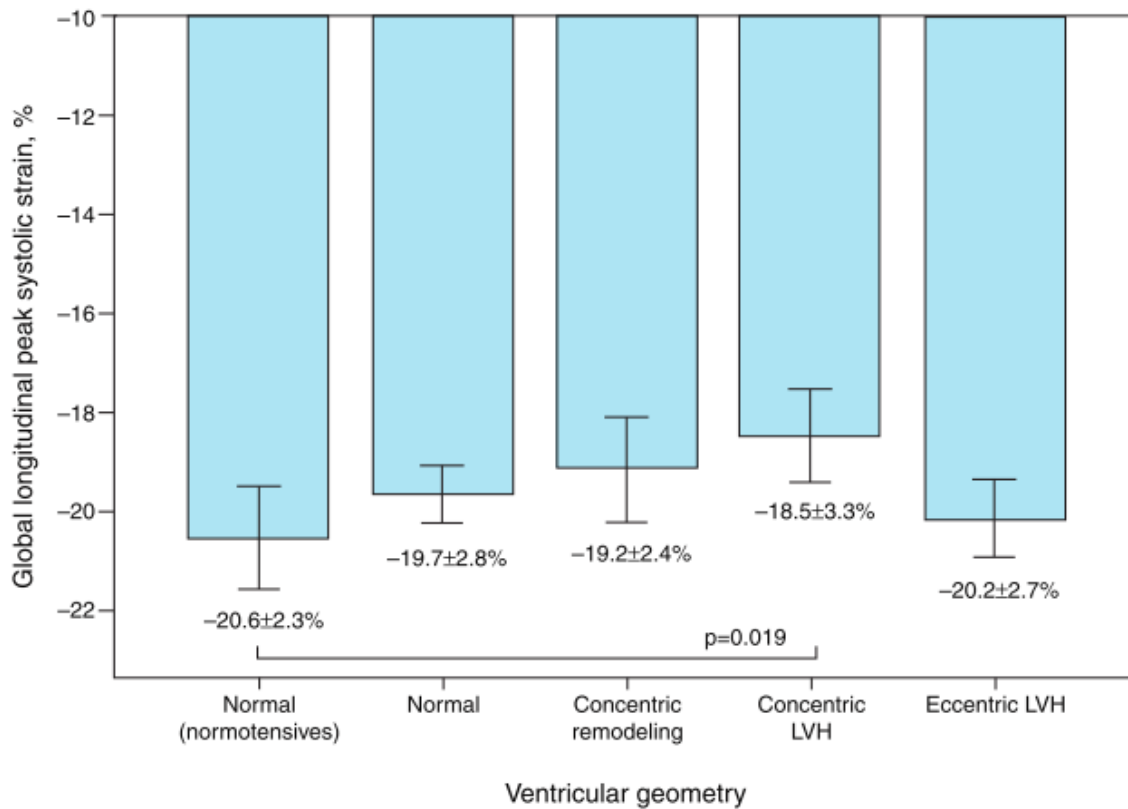


Figure 19 : Rapport entre géométrie ventriculaire gauche et le strain longitudinal global (85)

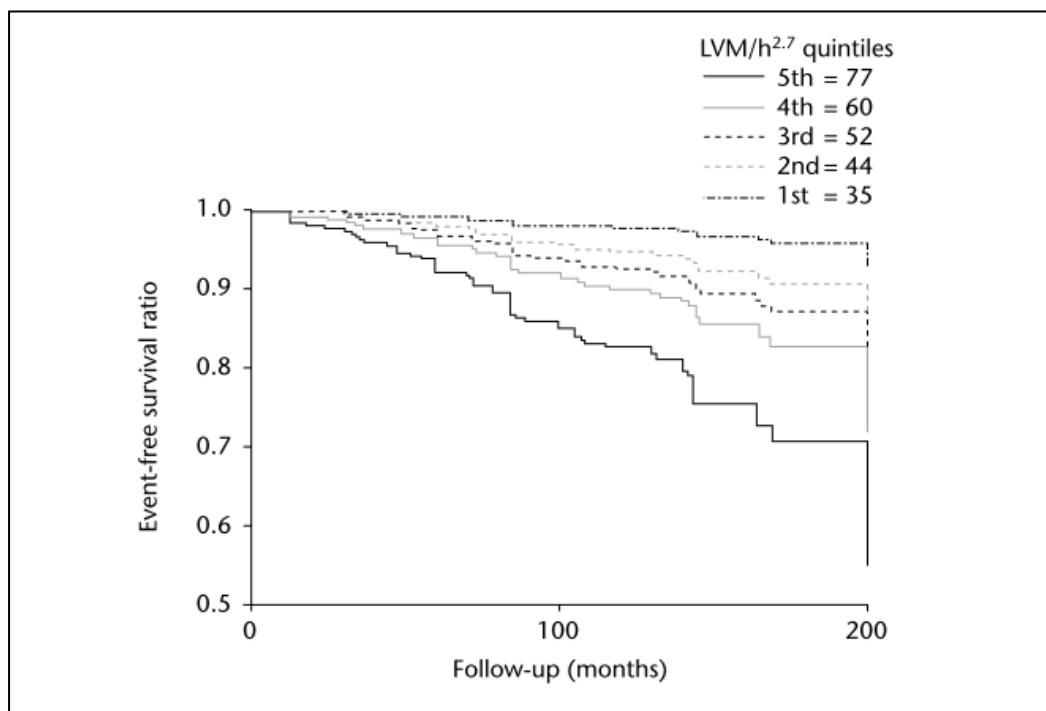


Figure 20 : Courbe de survie des patients hypertendus de la cohorte bordelaise en fonction de leur quintile de masse ventriculaire gauche(13).

Adaptation de la morphologie ventriculaire gauche

➤ DANS L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

De nombreux essais cliniques (environ 18) ont comparé la morphologie ventriculaire gauche de patients porteurs d'un HAP par rapport aux patients porteurs d'HTAE (30,47,92) : voir le **tableau 1** qui les synthétise.

La plupart (13/18) retrouvent une augmentation de la **MVG** dans l'HAP mais avec des résultats hétérogènes. Trois études ne retrouvent pas de différence, dont une en IRM(30). Or cette technique est considérée comme le gold standard pour mesurer la masse ventriculaire gauche.

La revue de Milan et al(92) de 2012 souligne ces discordances. Elle rapporte une hétérogénéité importante des épaisseurs pariétales relatives dans les différentes études, et appelle à des études supplémentaires.

Il faut souligner que la plupart de ces études ont été réalisées en appariant les patients en pression de consultation, et non en pression ambulatoire. Or nous avons décrit précédemment sa meilleure valeur prédictive des complications et des atteintes d'organes cibles, ainsi que sa meilleure reproductibilité.

Il faut également se rappeler l'hypothèse proposant que la toxicité de l'aldostérone ne se retrouve qu'en présence d'un apport sodé inadapté, souvent non évalué dans ces études. Dans un travail de Pimenta et al(40) la natriurèse des 24h est un prédicteur indépendant de la masse ventriculaire gauche et de l'épaisseur des parois du VG dans un groupe d'HAP. Or c'est un marqueur de la consommation sodée.

En termes de **volume**, la moitié des études retrouvent une majoration du volume VG. Ceci est considéré comme une adaptation à la surcharge volémique induite par l'HAP. L'autre moitié des études ne retrouve pas de différence significative en termes de volume, peut-être par manque de puissance(92).

Retentissement sur la fonction systolique VG

➤ DANS L'HTA ESSENTIELLE

De nombreuses études ont montré que la **fonction systolique radiale** représentée par la FEVG était conservée dans les cardiopathies hypertensives(74,86,87,93,94), au moins initialement.

Il faut souligner que la post-charge n'a été que peu documentée dans ces études, ne permettant pas une interprétation complète de ces résultats. Du fait d'une géométrie concentrique elle pourrait être plus faible, ou plus forte du fait d'une pression artérielle élevée au moment de l'examen.

Dans l'étude de Narayanan et al(93), la FEVG est la même chez les patients hypertendus et les sujets sains mais le stress pariétal est plus faible chez les patients hypertendus. Ceci évoque une possible altération de la contractilité intrinsèque masquée par la charge plus basse, donnant une FEVG normale.

Au cours de l'évolution de la maladie, la FEVG peut s'altérer et la cardiopathie peut évoluer vers une cardiopathie hypokinétique et/ou dilatée.

L'avènement du doppler tissulaire et du 2D strain a permis d'explorer la **fonction systolique longitudinale** du VG. La comparaison de patients hypertendus avec des sujets sains semble confirmer les hypothèses physiopathologiques décrites précédemment(72,74,86,87,95–97). L'étude de Kang et al(74), par exemple, retrouve un strain longitudinal abaissé chez 56 patients hypertendus comparés à 20 sujets sains.(-20.4 +/- 3.0% vs -22.1 +/- 2.2%, P = .030). La fonction systolique longitudinale semble bien s'altérer avant la fonction radiale. Là encore, la charge n'est que peu documentée.

Plus récemment, les **déformations radiales, circonférentielle et le « twist » des ventricules gauches** de patients hypertendus ont été décrits. Il faut rappeler que ces utilisations du 2D-strain sont moins bien validées expérimentalement, moins reproductibles et les résultats sont donc à considérer avec précaution.

On ne retrouve globalement pas de modification des déformations systoliques radiale, circonférentielle ou de la torsion du VG chez les patients hypertendus(74,87,93). Il y a cependant quelques discordances (74,86,95).

Retentissement sur la fonction systolique VG

➤ DANS L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

La même série de 18 études(30,47,92) retrouve une FEVG normale dans le groupe HAP, identique à celle du groupe HTAE voire majorée dans 2 études.

Il faut noter que si l'on prend en compte la géométrie VG du groupe HAP, la FEVG devrait être plus élevée que dans le groupe HTAE, la contrainte pariétale étant plus basse. Une FEVG égale peut traduire une diminution de la contractilité myocardique intrinsèque. 40% des études ayant mesuré la fraction de raccourcissement à mi-paroi, qui tient compte de la charge, la retrouve abaissée(92).

Les fonctions ventriculaires gauches longitudinale et circonférentielle et la déformation radiale n'ont jamais été étudiées dans l'HAP.

Retentissement sur la fonction diastolique VG

➤ DANS L'HTA ESSENTIELLE

Les outils d'analyses de la fonction diastolique sont détaillés page 59. L'altération de la fonction diastolique dans la cardiopathie hypertensive par rapport aux sujets sains a été bien documentée.

Le doppler pulsé retrouve un profil de type trouble de la relaxation, avec diminution du rapport E/A(72,74,86,94), un allongement du temps de décélération de l'onde E(72,86) et une augmentation du rapport E/E'. Ceci est d'autant plus vrai que la géométrie VG est concentrique(86,87).

On retrouve une dilatation de l'OG dans ces cardiopathies (86,93).

Cette dégradation de la fonction diastolique serait secondaire au remodelage des parois myocardiques entraînant une augmentation de la consommation du myocarde en oxygène, une tendance à l'ischémie fonctionnelle et un dépôt de fibrose interstitielle. Tout ceci altère la relaxation et la compliance du VG.

Retentissement sur la fonction diastolique VG

➤ DANS L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

L'altération de la fonction diastolique dans l'HAP est difficile à cerner. On note rarement une diminution du rapport E/A mais souvent du rapport des ITV de l'onde E sur l'ITV de l'onde A, qui n'est pas un critère reconnu. Une seule étude rapporte des données de doppler tissulaire, indispensable à l'interprétation des PRVG dans un cadre de FEVG normale avec possible HVG(92).

Pour l'OG, une augmentation du diamètre antéropostérieur a été rapportée à plusieurs reprises. Le volume indexé de l'OG n'a jamais été documenté(92). C'est aujourd'hui le gold standard, et la mesure de l'OG est importante car elle est porteuse d'une forte valeur pronostique(98–100).

Synthèse

Ce tableau de synthèse (**tableau 1**) recense l'ensemble des articles scientifique ayant étudié en ETT bidimensionnelle des patients porteurs d'un HAP. La plupart du temps le groupe comparatif est composé de patients porteurs d'une hypertension artérielle essentielle.

Le deuxième tableau de synthèse (**tableau 2**) compare le retentissement sur le ventricule gauche de l'HTA essentielle et de l'hyperaldostéronisme primaire, à tension artérielle égale. La référence est un groupe sujet sain. Les plages gris clairs correspondent aux questions non résolues dans la littérature. Ce tableau semble dessiner un continuum dans le retentissement ventriculaire gauche, de la toxicité barométrique pure à la toxicité barométrique associée à une toxicité hormonale.

Auteurs	Date	Effectif	Appariement des traitements	Prise en compte de la charge de l'ancienneté de l'HTA														
				Appariement	des traitements	de l'ancienneté de l'HTA	MVG	hr	DTDVG	VTDVG	FRmp	FE	EIA	E'	SVG	DG	SL	Commentaires
Suzuki et al.	1988	19	PA clinique	Non	Non	↔	↔	↑										
Janota et al.	1992	?	PA clinique	Non	Non	↑												Ne compare pas à un groupe HTAE
Denolle et al.	1993	21	MAPA	Non	Non	↑		↑			↔							Ne compare pas à un groupe HTAE
Rossi et al.	1996	34	PA clinique	Non	Oui	↑		↔			↑							
Rossi et al.	1997	26	MAPA	Non	Oui	↑		↔			↔							
Tanabe et al.	1997	20	PA clinique	Non	Oui	↑		↑			↔							Pas de corrélation entre ancienneté de l'HTA et LVMi. GM/HVGe HTAE vs HAP : 70%/19% vs 30%/50%.
Shigematsu et al.	1997	23	PA clinique	Oui	Non	↓		↑										
Rossi et al.	1998	44	PA clinique	Non	Oui						↔							
Goldkorn et al.	2002	35	PA clinique	Non	Oui	↔		↔			↔							2 centres avec populations non comparables. Diagnostic d'HAP avec biologie sous traitement
Rossi et al.	2002	17	PA clinique	Non	Oui	↑		↔			↔							Excès de fibrose dans le groupe HAP via la vidéodensitométrie
Kozakova et al.	2003	14	PA clinique	Non	Oui	↑		↑			↓							Forte corrélation entre aldostéronémie et IES (r = 0.73, P 0.01)
DuCallat et al.	2004	31	PA clinique	Non	Non	↑		↔			↔							
Matsumura et al.	2006	25	MAPA	Oui	Non	↑		↔			↔							Que des APA, population japonaise GM/HVGe/HVGe HTAE vs HAP : 41%/14% (31% vs 8%/48%/40%
Catena et al.	2007	54	PA clinique	Oui	Oui	↑		↔			↔							
Muesan et al.	2008	125	PA clinique	Non	Oui	↑		↔			↓							+ 6 mmHg de PAS sur 24h dans le groupe HAP, p = 0,08
Galetta et al.	2009	23	PA clinique	Non	Non													Bonne corrélation entre fibrose (IES) et aldostéronémie (r = 0,6)
Lacobbellis et al.	2010	75	Non	Non	Non	↑		↑			↔							Pas d'appariement sur les facteurs confondants
Lin et al.	2011	85	PA clinique	Non	Non	↑		↑			↔							
Pimenta et al.	2011	21	MAPA	Non	Oui	↑		↑			↑							
Free et al.	2012	27	PA clinique	Non	Non	↔					↔							Etude RM, sous traitement spécifique. Plus de réhaussement tardif dans le groupe HAP.
Savard et al.	2013	459	PA clinique	Non	Non	↑		↑										

Tableau 1. Revue des études comparant le retentissement VG de l'HTAE et de l'HAP et détaillant leur méthodologie. GN: Géométrie normale. HVGe = HVG concentrique. HVGe = HVG excentrique. SL = Strain longitudinal. SC = surface corporelle

	Hypertension artérielle essentielle	Hyperaldostéronisme primaire
Structure		
Fibrose myocardique	↑	↑↑
Morphologie		
Masse ventriculaire gauche	↑	↑↑?
Géométrie concentrique	↑	↑↑?
Volume ventriculaire gauche	↔	↑
Fonction systolique		
Radiale		
FEVG	↔	↔
Strain radial	↔	?
Longitudinale		
Strain longitudinal	↓	?
Circonférentielle		
Strain circonférentiel	↔?	?
Rotation	↔?	?
Fonction diastolique		
E/A	↓	↓↓
Diamètre de l'OG	↑	↑↑
Volume de l'OG	↑	?

Tableau 2 : Tableau de synthèse du retentissement de l'HTAE et de l'HAP sur le VG

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS et REVUE DE LA LITTERATURE

OUTILS D'ANALYSE ECHOCARDIOGRAPHIQUES

Morphologie ventriculaire gauche

Diamètre ventriculaire gauche

Selon les dernières recommandations 2015(101), le diamètre télédiastolique du Ventricule Gauche (DTDVG) se mesure comme indiqué sur la **figure 21**.

On retient comme valeurs normales indexées à la surface corporelle un DTDVG inférieur à 30 mm/m² pour les hommes et 31 mm/m² pour les femmes.

Volume ventriculaire gauche

La méthode de Simpson modélise le volume ventriculaire gauche en une somme de disque de hauteur égale à partir du tracé de l'endocarde réalisé par l'opérateur en apicale des 2 et 4 cavités (exemple **figure 22**).

Les recommandations retiennent comme valeurs normales indexées à la surface corporelle un VTDVG inférieur à 74 mm/m² pour les hommes et 61 mm/m² pour les femmes.

Masse ventriculaire gauche

Dans notre étude, la masse ventriculaire gauche sera calculée à partir des épaisseurs pariétales et du diamètre du VG. La méthode de calcul, tirée des travaux de Devereux(102), est la suivante :

$$\text{MVG} = 0.8 \times 1.04 \times [(\text{SIVd} + \text{DTDVG} + \text{PP})^3 - \text{DTDVG}^3] + 0.6$$

Avec MVG la masse ventriculaire gauche en grammes, SIVd et PP l'épaisseur du septum et de la paroi postérieure VG en mm, DTDVG le Diamètre télédiastolique du ventricule gauche en mm.

De nombreuses normes ont été proposées dans la littérature. D'emblée nous préférons les valeurs indexées aux valeurs brutes. Nous utiliserons l'indexation par la taille à la puissance 2.7, qui a montré qu'elle évitait les erreurs liés à l'obésité(103). Enfin nous préférons les seuils ayant démontré une valeur pronostique à ceux ayant été établis chez des sujets sains.

Le seuil de 51g/m^{2.7} quelque soit le sexe a démontré une forte valeur pronostique dans 2 études différentes dont une de notre centre(104, 89), c'est celui que nous utiliserons pour ce travail.

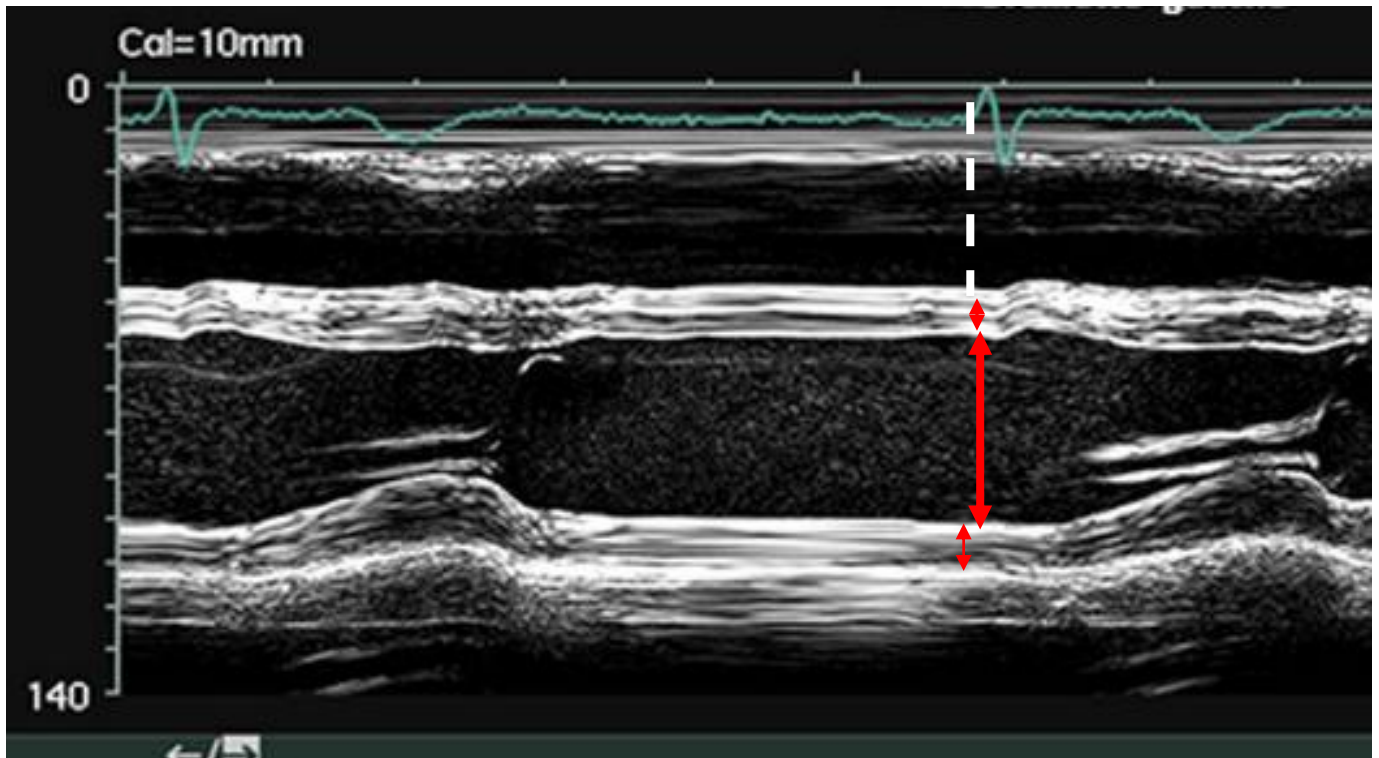


Figure 21 : Mesure du diamètre télédiastolique du ventricule gauche. Extrait des recommandations 2015 ASE/EACI(101).

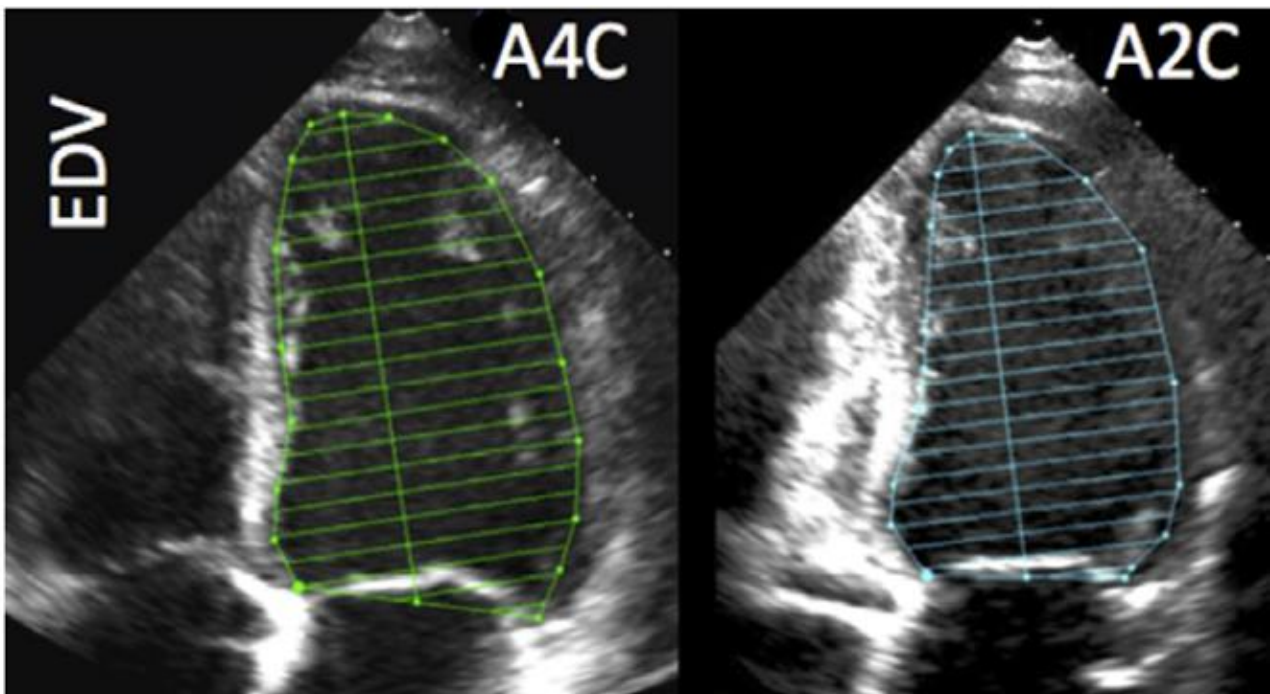


Figure 22 : Mesure du volume ventriculaire gauche en méthode de sommation des disques. Extrait des recommandations 2015 ASE/EACI(101).

Impact de la géométrie sur la fonction : la charge

Cette notion est essentielle à prendre en compte lors de l'interprétation de nos échocardiographies puisque c'est l'inotropisme qui nous intéresse et que nos outils ne nous donnent que des indices qui sont dépendants de la charge.

Ainsi ils peuvent être altérés alors que la qualité contractile du myocarde est bonne si la post-charge est très importante (crise aigüe hypertensive).

A l'inverse dans l'insuffisance mitrale importante la FEVG peut être normale alors que la qualité contractile du myocarde est basse, par une baisse importante de la post-charge et une majoration de la pré-charge.

En recherche clinique, pour conclure sur des différences de fonction systolique du VG entre 2 populations avec les outils actuels, il faut s'assurer que la charge soit identique dans les 2 groupes. Elle se calcule via la formule suivante(97,105,106) :

Formule 1 : Calcul de la contrainte télésystolique méridionale (CTSm),

$$CTSm = (0,334 \times PAS \times DIVGs) / (PPs \times (1 + (PPs / DIVGs))) \text{ en } 10^3 \text{ dyn/cm}^2$$

DIVGs : diamètre interne télésystolique du VG ; PPs : épaisseur télésystolique de la paroi postérieure ; PAS : pression artérielle systolique.

Fonction systolique ventriculaire gauche

Nous ne détaillerons que les indices utilisés dans notre travail de recherche.

Fraction d'éjection ventriculaire gauche

Elle se mesure en rapportant la différence du volume ventriculaire gauche télédiastolique et télésystolique au volume télédiastolique. Les volumes sont mesurés comme décrit sur la **figure 22**.

Elle représente surtout la composante radiale de la fonction systolique du VG.

Sa variabilité intra et inter observateurs est de l'ordre de 5 à 15 % (107).

Sa valeur normale est de 53 à 73% selon les dernières recommandations(101).

Le doppler tissulaire

La mesure de l'onde S' à l'anneau mitral latéral (**figure 21**) est une méthode d'étude de la fonction systolique longitudinale du VG, dépendante de l'angle doppler. La valeur normale est 10.3 +/- 1.4 cm/s. Ce paramètre a une valeur pronostique indépendante de la FEVG(108), notamment dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, et s'altère avant la FEVG (109,110) .

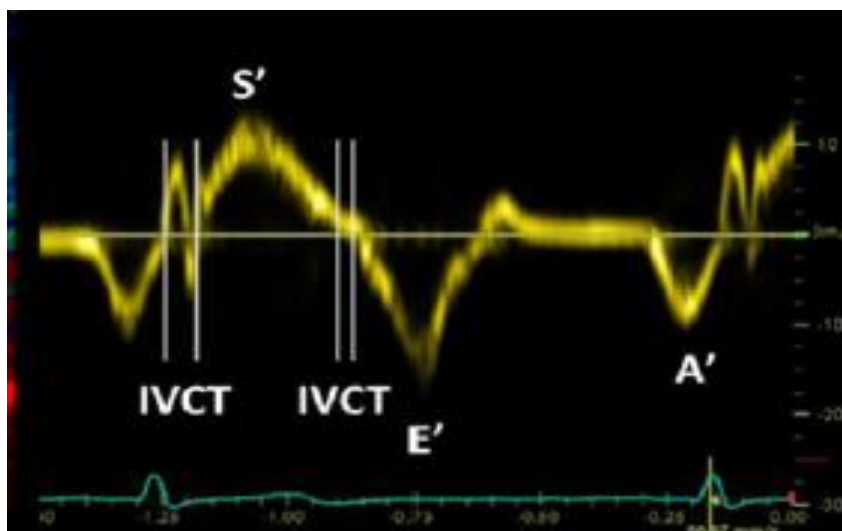


Figure 23 : Mesure de l'onde S' et E' à l'anneau latéral mitral

2D strain

Principes de base

Cet outil se base sur l'identification d'images acoustiques (« speckles ») qui représentent un groupe de pixels unique dans la paroi du VG. L'algorithme peut ensuite suivre ces speckles ("speckle tracking") et analyser leur déplacement au cours du cycle cardiaque (**figure 24**).

En comparant le déplacement de plusieurs régions d'intérêt les unes par rapport aux autres, cet outils donne accès à des paramètres de déformation. Cette analyse peut se faire dans les 3 dimensions de la contraction du VG (radiale, longitudinale et circonférentielle), et comparer les segments entre eux (sous-endocarde/mésomyocarde/épicarde, base/apex).

La déformation (« strain ») correspond à la différence de la distance initiale et finale entre 2 points, rapportée à la distance initiale (**figure 25**).

Cette approche permet d'éviter l'évaluation isolée de la vitesse d'un point donné du myocarde, qui peut représenter la contraction de cette paroi ou le déplacement passif d'une paroi akinétique par une paroi adjacente saine.

A noter que si la déformation est un raccourcissement, le résultat sera négatif.

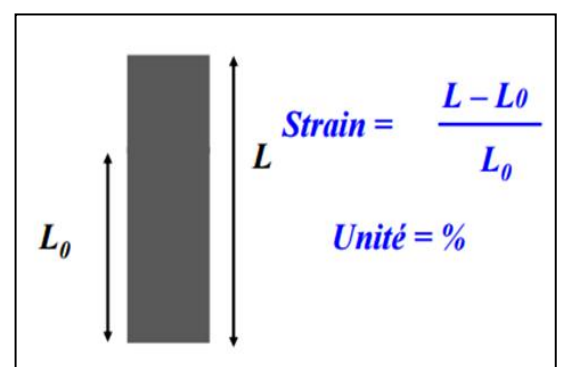
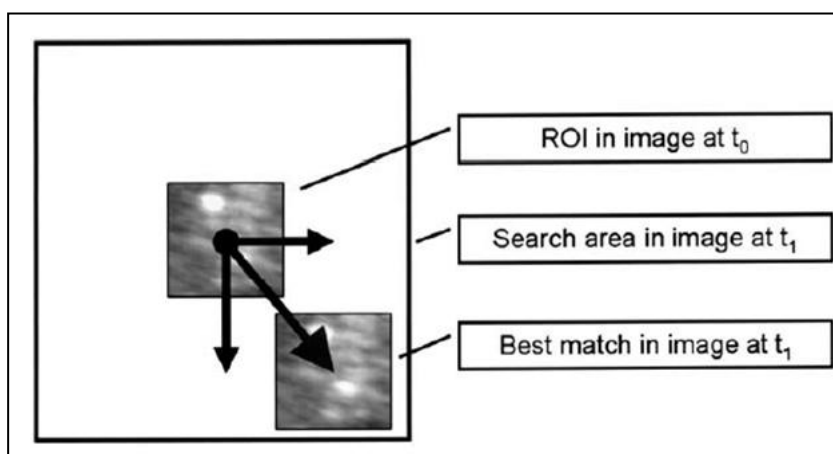


Figure 25 : La notion de déformation

Figure 24 : Principe du speckle tracking.
Extrait d'Amundsen et al. JACC 2006

Intérêts, validation et limites

Les apports majeurs par rapport au doppler tissulaire sont l'absence de dépendance à l'angle doppler, la meilleure reproductibilité et une bonne corrélation à la sonomicrométrie(111). Le strain longitudinal global a montré qu'il était un paramètre robuste, reproductible et porteur d'une valeur pronostique indépendante de la FEVG(55,111-113). Il semble s'altérer précocement chez les patients hypertendus, alors même que la FEVG est conservée(74,86,87).

Sa réalisation pratique est illustrée **figure 26**

Une limite reste sa dépendance à la charge(111,114), et la nécessité d'une bonne qualité d'image, avec une fréquence cardiaque et une cadence image adaptée.

Les autres modalités du strain (radial, circonférentiel), le strain rate et l'analyse segmentaire ont un intérêt clinique moins démontré et sont moins reproductibles. Leur interprétation en clinique et en recherche doit être prudente.

Normes et reproductibilité

Elles varient avec le constructeur, le logiciel, l'âge et le sexe. Les normes retrouvées sur le CHU de Bordeaux sur 80 patients sont pour le strain longitudinal global : -22 ± 2 %, pour le strain radial : 49 ± 17 % et pour le strain circonférentiel : -20 ± 3 %(111).

La reproductibilité intra et inter-observateurs est de 7-8% pour le strain longitudinal, 10% pour le circonférentiel et 11-13% pour le strain radial(111).

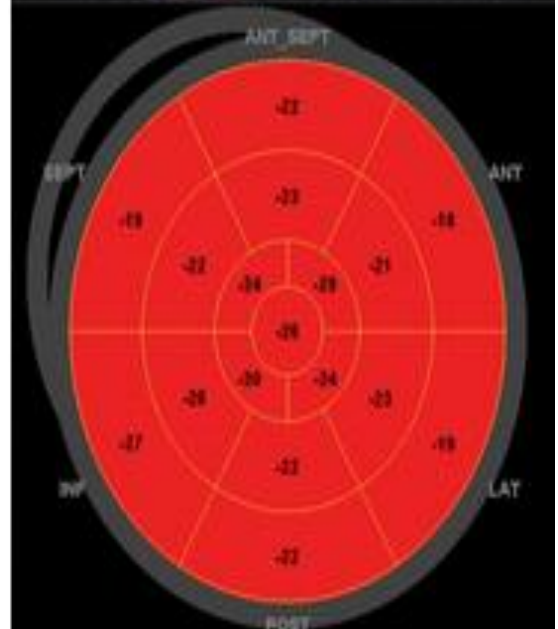
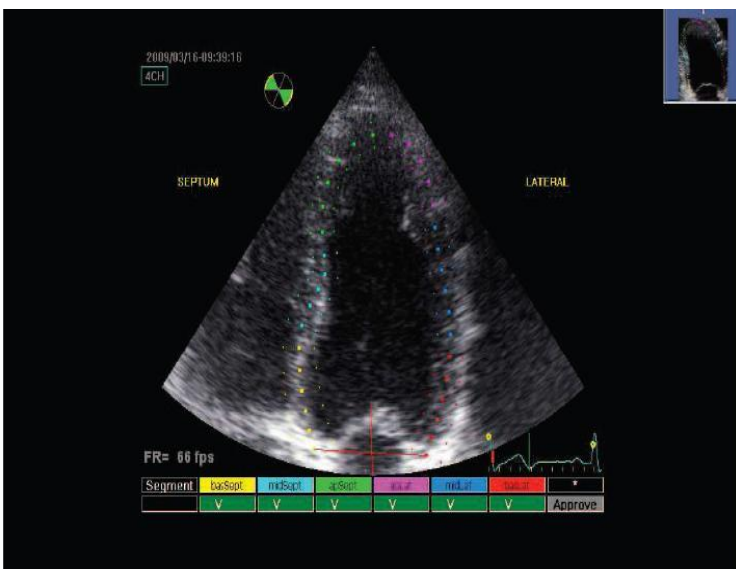
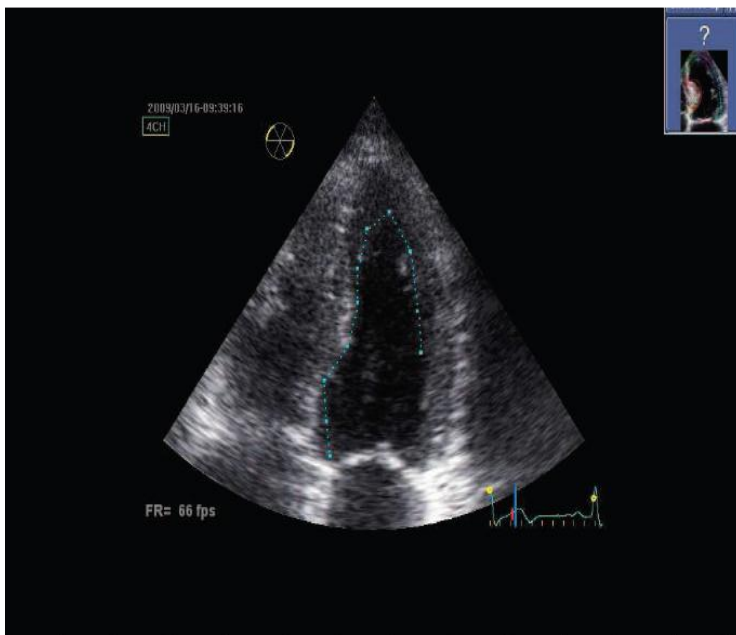


Figure 26 : Le 2D strain en pratique.

- En haut à gauche : contourage manuel de l'endocarde.
- En bas à gauche : correction de la zone d'intérêt, exclusion des segments inexploitable.
- A droite : présentation des résultats.

Fonction diastolique ventriculaire gauche

Evaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche

L'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche si la FEVG est conservée (cas de notre étude) repose sur le doppler pulsé transmitral et le doppler tissulaire à l'anneau mitral en apicale 4 cavités.

Le tir doppler pulsé à l'extrémité de l'entonnoir mitral (**figure 27**), fournit les vitesses des éléments figurés du sang traversant la valve mitrale, sous la forme d'une onde « E » pendant le remplissage rapide, et « A » pendant la systole atriale.

L'information sur la relaxation ventriculaire gauche est fournie par le doppler tissulaire à l'anneau mitral (l'onde E', **figure 23**), et le rapport onde E/E' approche le régime de pression dans les capillaires pulmonaires, normal si < 8 , élevé si > 15 en cas de mesure à l'anneau mitral latéral. (115).

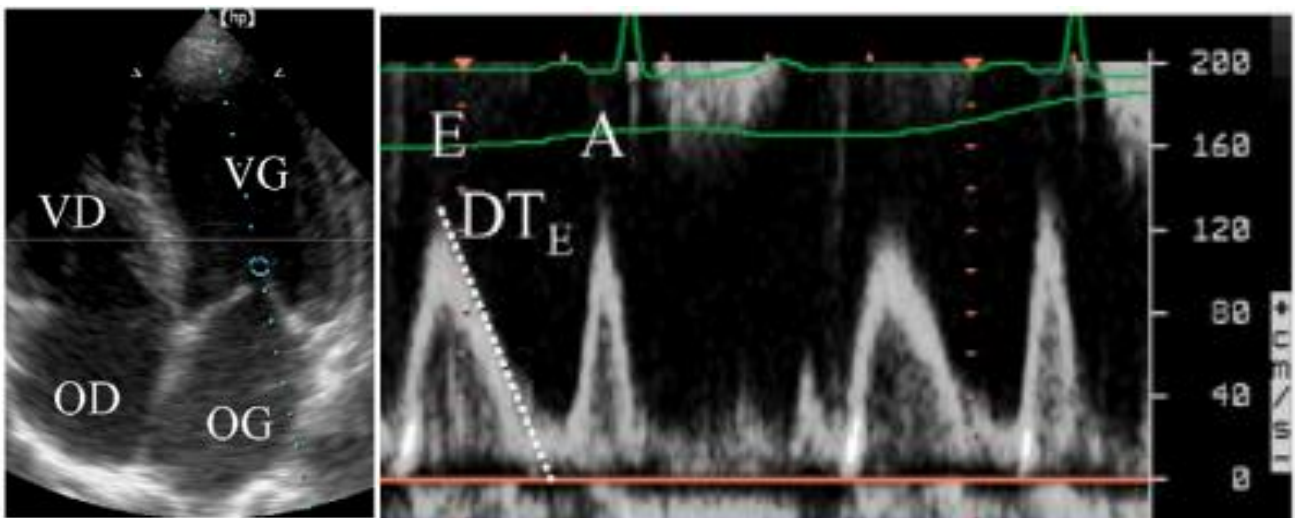


Figure 27 : Doppler pulsé transmitral. *Extrait de P. Vignon, Réanimation, 2007.*

A gauche : Position de la fenêtrage doppler

A droite : onde E, diastase, onde A, pas de flux en systole VG.

Mesure de l'oreillette gauche

La taille de l'oreillette gauche est un bon reflet du niveau des pressions de remplissage au long cours (116) et est fortement corrélée au pronostic(98–100). Ceci est valable en l'absence de fibrillation atriale et de valvulopathie mitrale sévère. C'est le cas dans notre travail.

La valeur normale retenue par les recommandations(101) est la même pour les 2 sexes (25 ml/m²), et l'OG est dilatée au-delà de 34 ml/m². Cette valeur a été validée à la fois sur des sujets sains et comme valeur pronostique de la survenue d'événements indésirables.

La mesure repose sur la méthode de Simpson Biplan. Elle est illustrée **figure 28**.

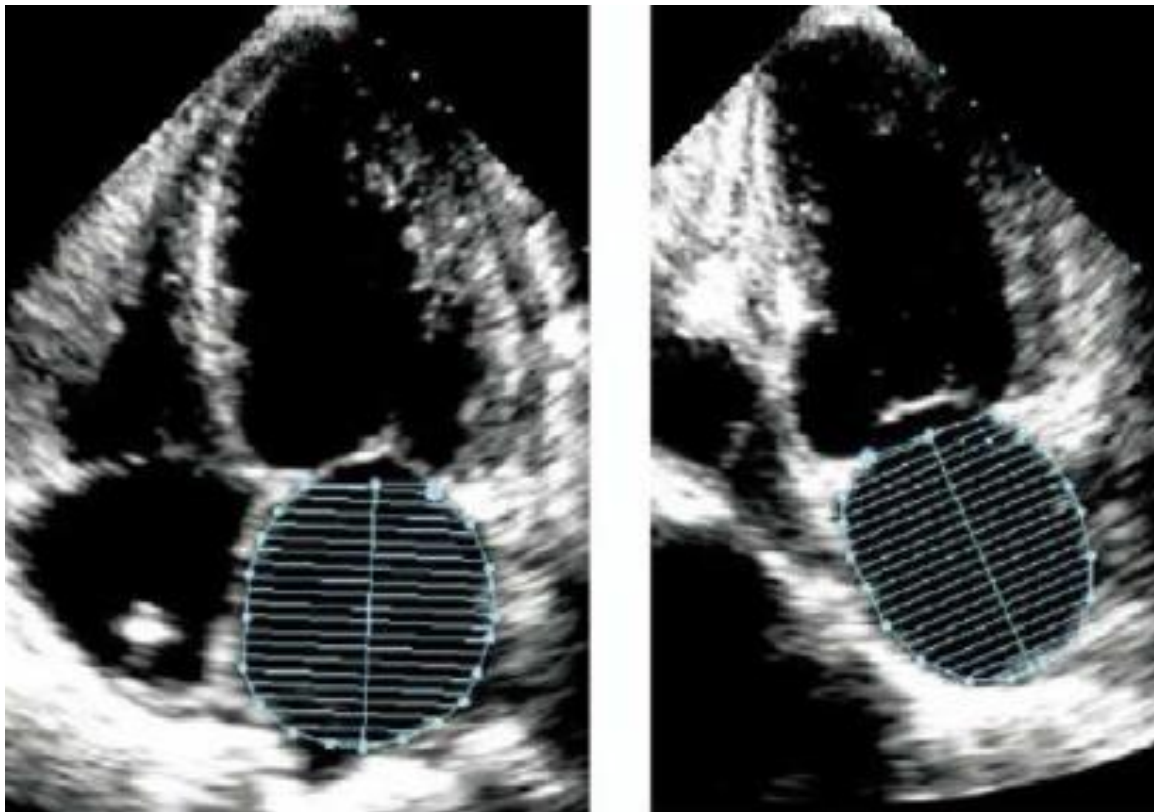


Figure 28 : Mesure de l'OG par le volume en Simpson Biplan, tiré de (101).

Questions non résolues

Dans la mesure où il a été décrit un excès d'événements cardiovasculaires chez les patients porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire, il paraît important de bien comprendre le retentissement morphologique et fonctionnel de cette pathologie sur le myocarde.

Les modifications de la **géométrie ventriculaire gauche** ont été documentées par de nombreuses études aux méthodologies variables. Les résultats sont hétérogènes, et 20% de ces études sont négatives, dont une récente en IRM. La MAPA n'a été que rarement utilisée, et l'interaction avec les traitements médicamenteux n'a pu être évaluée. La question reste donc ouverte, comme le rappelle la conclusion de la revue de la littérature de 2012 sur le sujet.

La **fonction systolique ventriculaire gauche** n'a été explorée que via la fraction d'éjection. La composante **longitudinale** et la composante circonférentielle n'ont jamais été étudiées. La post-charge a été peu prise en compte pour analyser les résultats.

La **topographie de la fibrose**, différente chez les patients porteurs d'une HTA essentielle (fibrose sous-endocardique) et d'un hyperaldostéronisme primaire (fibrose diffuse), pourrait aider à différencier ces 2 groupes. L'analyse des déformations sous-épicaudique est faisable en 2D strain et pourrait permettre de les départager.

Objectifs de l'étude

- 1- Comparer la morphologie des VG dans le groupe HAP et HTAE en profitant de l'appariement exigeant.
- 2- Comparer la fonction VG dans ces 2 groupes, radiale via la FEVG et la déformation radiale, longitudinale et circonférentielle. Interprétation des résultats en prenant en compte la post charge.
- 3- Comparer les déformations systoliques longitudinales sous-endocardique et sous-épicaudique dans nos 2 groupes.

DEUXIEME PARTIE :
ETUDE SCIENTIFIQUE

INTRODUCTION :

L'hyperaldostéronisme primaire est la cause la plus fréquente d'hypertension artérielle secondaire. Elle représente 5 à 10% de l'ensemble des hypertensions artérielles, et plus encore dans les populations des centres experts ou dans les cohortes d'HTA résistantes (20%)(17,52).

Plusieurs travaux retrouvent une atteinte des organes cibles de l'HTA et un sur-risque cardiovasculaire supérieur chez les patients porteurs d'un HAP par rapport aux HTAE (27,45–48), même s'ils sont contrôlés sur le plan tensionnel. Ce sur-risque régresserait après traitement spécifique (48,117).

Plusieurs études ont tenté d'expliquer cet excès de risque cardiovasculaire en comparant la géométrie et la fonction ventriculaire gauche radiale dans l'HAP et l'HTA essentielle. Il reste néanmoins des zones d'ombre dans la littérature.

On considère actuellement que l'HVG concentrique est plus fréquente dans l'HAP que dans l'HTA essentielle, mais les résultats des études sont hétérogènes(27,47,70). Nous avons supposé que ces variations étaient dues à l'appariement des patients en pression artérielle de consultation et non pas en mesure ambulatoire de la pression artérielle, le gold standard.

Par ailleurs, la fonction contractile longitudinale et la fonction contractile circonférentielle n'ont jamais été étudiées dans l'HAP. La fonction longitudinale a pourtant prouvé sa valeur pronostique indépendante de la FEVG (55).

Enfin, on sait que l'HTA entraîne une fibrose myocardique à prédominance sous-endocardique(67–69). Certains travaux évoqueraient pour l'HAP une fibrose diffuse indépendante de la charge barométrique (31, 37,67). Une analyse d'une zone différente du sous-endocarde du VG (le sous-épicarde) pourrait permettre de différencier ces 2 formes d'hypertension artérielle.

1. L'objectif principal de notre étude était de comparer la géométrie VG entre une population de patients porteurs d'une HTAE et une population de patients porteurs d'un HAP, appariées en MAPA.
2. L'objectif secondaire était d'utiliser le 2D strain pour comparer ces 2 populations en termes de déformations longitudinale et circonférentielle, et de fonctions longitudinales sous-endocardique et sous-épicardique.

MATERIELS ET METHODES

Population

Nous avons réalisé une étude cas-témoin rétrospective à partir de patients du C.H.U de Bordeaux.

Nous avons extrait les données PMSI du centre expert d'HTA, des services d'endocrinologie et de l'hôpital cardiologique à partir des mots clés suivants : « Hyperaldostéronisme primaire », « hyperplasie bilatérale des surrénales », « adénome de Conn ».

Les dossiers sélectionnés ont tous été relus pour valider la conformité avec les critères d'inclusion et d'exclusion.

Les patients inclus devaient présenter un HAP, confirmé par un test dynamique. Ils devaient avoir bénéficié d'une mesure tensionnelle des 24h en MAPA et d'une ETT le même jour, avant tout traitement spécifique de l'HAP (antagoniste des récepteurs minéralocorticoïde ou surrénalectomie).

Le groupe « Adénome de Conn » est défini selon les critères des « quatre coins » utilisés dans les études précédentes(123) : diagnostic biologique d'HAP, hypersécrétion d'aldostérone latéralisé au cathétérisme veineux surrénalien, confirmation de l'adénome en étude histologique de la pièce opératoire, guérison hormonale et/ou de l'HTA post-surrénalectomie. Les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire sans remplir les conditions précédentes sont considérés « hyperplasie bilatérale des surrénales ».

Les témoins inclus sont des patients hypertendus essentiels confirmés après un bilan d'HTA secondaire. Ils sont issus de la cohorte bordelaise qui inclut de façon consécutive l'ensemble des patients qui nous sont adressés avec une HTA essentielle confirmée, avant mise en place d'un traitement antihypertenseur.

Les patients porteurs d'une cardiopathie connue, d'une comorbidité importante et les patients diabétiques étaient exclus.

Les 2 groupes étaient appariés pour la tension artérielle des 24h, l'âge, le sexe, et l'indice de masse corporelle.

Dosages biologiques :

Les normes utilisées ont été un Rapport Aldostérone/Rénine plasmatique (RAR) > 1370 avec une aldostérone plasmatique > 450 pmol/l en regard d'une activité rénine plasmatique basse (en ng/ml/heure). Les dosages étaient réalisés le matin entre 8 et 9h, à jeun, en position allongée depuis minuit, après arrêt des traitements interférents depuis 2 semaines pour les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone, les bêtabloquants et les diurétiques et 6 semaines pour les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes. Si nécessaire, les patients étaient placés dans l'intervalle sous inhibiteur calcique non dihydropyridinique et antihypertenseur central.

Le test de confirmation dynamique réalisé était un test de charge sodée intraveineux de 2 litres de NaCl 0,9% en 4h, suivi d'un dosage d'aldostérone et de rénine. Il était positif en l'absence de freination de l'aldostéronémie.

Mesures tensionnelles :

Elles ont été réalisées par mesure ambulatoire de la pression artérielle, grâce à un appareil validé (Diasys integra, NOVACOR ©), et interprétées par un médecin expérimenté du service d'hypertension artérielle.

Echocardiographie :

Les ETT ont été réalisées au laboratoire d'échocardiographie grâce à un échographe VIVID 9© GE (logiciel ECHOPAC PC(GE) ©).

L'ETT devait comporter les images et boucles suivantes :

- Une image Temps-Mouvement guidée par le 2D à l'extrémité des feuillets mitraux en incidence parasternale grand axe.
- Au minimum une incidence apicale des 4 cavités de bonne qualité (visualisation de l'endocarde des 6 segments myocardique).
- Une coupe parasternale petit axe au niveau de la valve mitrale.
- Un tir doppler pulsé avec une fenêtre 5 mm sous la valve aortique.

- Un tir doppler pulsé en bout de valve mitrale en apical 4 cavités et un tir doppler tissulaire sur les parois latérale et septale de l'anneau mitral.

Les images ont été analysées à posteriori avec le logiciel ECHOPAC PC(GE) ©, par un seul observateur, en aveugle des données cliniques et biologiques. Le speckle tracking a permis de recueillir les données suivantes :

- Strain longitudinal 4 cavités, strain circonférentiel, strain radial.
- Rotation du VG (en parasternal petit axe, exprimé en degré).
- Analyse segmentaire de l'apical des 4 cavités :
 - o Comparaison du gradient de déformation base-apex (moyenne des 2 segments basaux, médians et apicaux)
 - o Comparaison du gradient de déformation sous-endocardique/sous-épicardique

Une 2^e série de mesures a été réalisée à un mois d'intervalle par le même observateur et un autre observateur afin d'obtenir des données de reproductibilité intra et inter-observateurs. La reproductibilité a été étudiée pour la MVG et le strain longitudinal.

La MVG a été calculée grâce à la formule de Devereux(102).

La contrainte pariétale télésystolique du ventricule gauche, témoignant de la post-charge du ventricule gauche, a été calculée grâce à la formule suivante(97,105,106) :

$$CTS = (0.33 \times (PAS \times DTSVG)) / (PPs \times ((1 + PPs)/DTSVG)) \text{ en dynes/cm}^2$$

avec CTS la contrainte télésystolique, PAS la pression artérielle systolique, DTSVG le diamètre télésystolique du ventricule gauche, PPs l'épaisseur de la paroi postérieure du ventricule gauche en systole.

Nous avons remplacé la pression artérielle lors de l'examen par la pression artérielle des 24h. Si la pression artérielle de nos 2 groupes est comparable sur 24h elle doit également l'être, en moyenne, au moment de l'examen.

Nous avons également mesuré le TAPSE. Cela correspond à l'amplitude du mouvement de l'anneau tricuspide latéral et reflète la fonction systolique ventriculaire droite.

Statistiques

Les caractéristiques des 2 groupes ont été comparées avec les tests habituels (test du Chi-2, test de student). Les résultats étaient significatifs lorsque $p < 0,05$. Les analyses multi-variées ont été réalisées par régression logistique.

Les calculs ont été réalisés avec le logiciel SPSS 21 IBM software.

Pour l'analyse de reproductibilité, les coefficients de variation correspondent à la différence entre les 2 mesures divisée par leur moyenne.

RESULTATS

Population

Nous avons extrait 355 patients de la base PMSI entre le 1er janvier 2007 et le 15 mars 2015. Cent vingt patients ont bénéficié d'une MAPA, 77 patients d'une MAPA et d'une ETT dont 64 le même jour.

Après relecture des dossiers, 35 patients avaient un hyperaldostéronisme primaire confirmé par le bilan étiologique. (**Figure 29**)

12 patients étaient porteurs d'un adénome de Conn et 23 d'une hyperplasie bilatérale des surrénales.

Les 2 groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle et surtout la pression artérielle des 24h en MAPA (**Tableau 3**)

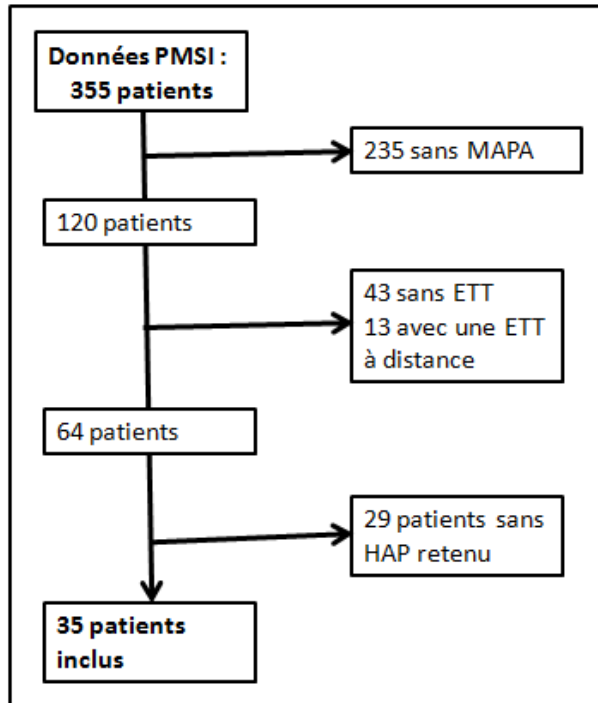


Figure 29 : Flow-chart

	HAP (n = 35)	HTA (n = 35)	p
Sexe (H/F)	19/16	19/16	1
Age (année)	51,1 ± 12.2	49.3 ± 13.8	0.55
IMC (kg/m ²)	27.6 ± 3.6	27.3 ± 5.6	0.81
PAS des 24h (mmHg)	148,3 ± 17.9	145.3 ± 13.6	0.43
PAD des 24h (mmHg)	95 ± 10,7	94.9 ± 11.2	0.95
Ancienneté de l'HTA (année)	9.7 ± 9	3 ± 3.1	0.001
Kaliémie (mmol/l)	3.4 ± 0.4	4.2 ± 0.4	0.0000002
Créatininémie (µmol/l)	66,7 ± 16,2	70.7 ± 15.8	0,32
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m ²)	128,2 ± 41,5	120.3 ± 44.2	0.47
Glycémie à jeun (mmol/l)	5.4 ± 0.8	5.7 ± 1.4	0.40
Aldostéronémie (pmol/l)	1207 ± 973	245 ± 128	0,0005
ARP (ng/ml/h)	0.21 ± 0.3	1.55 ± 1.9	0.007
RAR	30451 ± 47915	474 ± 503	0.02
CTS (dynes/cm ²)	155,5 ± 73,4	155.7 ± 57	0.99

Tableau 3 : Caractéristiques de la population

n = effectif, PAS et PAD: Pression Artérielle Systolique et Diastolique,
FC : fréquence cardiaque, RAR = Rapport Aldostérone sur Rénine dans le sang
ARP : Activité Rénine Plasmatique, CTS : Contrainte pariétale Télésystolique
du ventricule gauche

Interventions

Analyse morphologique (tableaux 4 à 7)

L'épaisseur du septum et de la paroi postérieure du VG en coupe parasternale grand axe étaient significativement plus importantes dans le groupe HAP que dans le groupe témoin (respectivement 11 +/- 2,2 vs 9 +/- 1,9 mm, p = 0,00009 et 11,2 +/- 2 vs 9 +/- 1,7 mm, p = 0,000008).

Le rapport h/r était significativement plus élevé dans le groupe HAP que dans le groupe témoin, témoignant d'une géométrie plus concentrique (respectivement 0,44 +/- 0,08 vs 0,36 +/- 0,06, p = 0,00005)

La masse ventriculaire gauche était significativement plus élevée dans le groupe HAP que dans le groupe témoin, brute, indexée à la surface corporelle ou à la taille à la puissance 2.7 (respectivement 262.2 +/- 87.7 vs 194 +/- 83,4 g, p = 0,001 ; 135.4 +/- 36,8 vs 103 +/- 38.1 g/m², p = 0,0007 ; 60,3 +/- 16,1 vs 47,3 +/- 18.6 g/m^{2.7}, p = 0,003)

En analyse multi-variée, les variables corrélées significativement à la masse ventriculaire gauche étaient le sexe, la PAS de 24h et la présence d'un hyperaldostéronisme (Respectivement $r = 0,334$; $0,270$; $0,312$, $p = 0,003$; $0,004$; $0,001$. **Tableau 6**). Il y avait une tendance pour la corrélation avec la taille ($p = 0,08$) mais aucune corrélation entre l'ancienneté de l'HTA et la masse ventriculaire gauche. Ces 4 variables prises ensemble expliquent 47,5% de la variance de la masse ventriculaire gauche (**Tableau 7**).

Si l'on considère la géométrie ventriculaire gauche comme une variable qualitative, le groupe HAP présentait une prévalence significativement plus importante d'HVG concentrique et le groupe témoin une prévalence significativement plus importante de géométrie ventriculaire gauche normale (**Figure 28**, $p < 0,001$ pour la comparaison des 2 groupes).

Nous n'avons pas retrouvé pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de diamètres ventriculaires gauches télésystolique et télédiastolique en parasternal grand axe, ou en termes de volumes ventriculaires gauches télésystolique ou télédiastolique en apicale des 4 cavités.

	HAP (n = 35)	HTA (n = 35)	p
	104,4 ± 27,8	97,7 ± 32,4	0,41
	34,3 ± 15,1	32,4 ± 14,4	0,63
	51 ± 5,6	50,4 ± 5,9	0,68
	30,6 ± 5,9	29,1 ± 4,9	0,26
	53,4 ± 12,7	50,6 ± 13,9	0,46
	17,7 ± 7	17,2 ± 6,4	0,81
	26,6 ± 2,9	27,2 ± 3,1	0,34
	15,9 ± 3,4	15,8 ± 2,9	0,83
	11 ± 2,2	9 ± 1,9	0.00009
	11.2 ± 2	9 ± 1.7	0.000008
	0.44 ± 0.08	0.36 ± 0.06	0.00005
	135.4 ± 36,8	103 ± 38.1	0.0007
	60.3 ± 16.1	47.3 ± 18.6	0.003
	262,2 ± 87,7	194 ± 83.4	0,001

diastoliques et télésystolique du ventricule gauche mesurés en
télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche, SIVd :
roi postérieure en diastole, MVGi : Masse ventriculaire gauche
puissance 2.7 et non indexée (en grammes), h/r : rapport du

	β	p
AGE en année	,070	,283
SEXE	,508	,000
POIDS en kg	,513	,000
TAILLE en cm	,528	,000
PAS 24H en mmHg	,428	,000
Hyperaldostéronisme primaire : présence	,377	,001

Tableau 5 : Variables corrélées à la MVG en analyse uni-variée

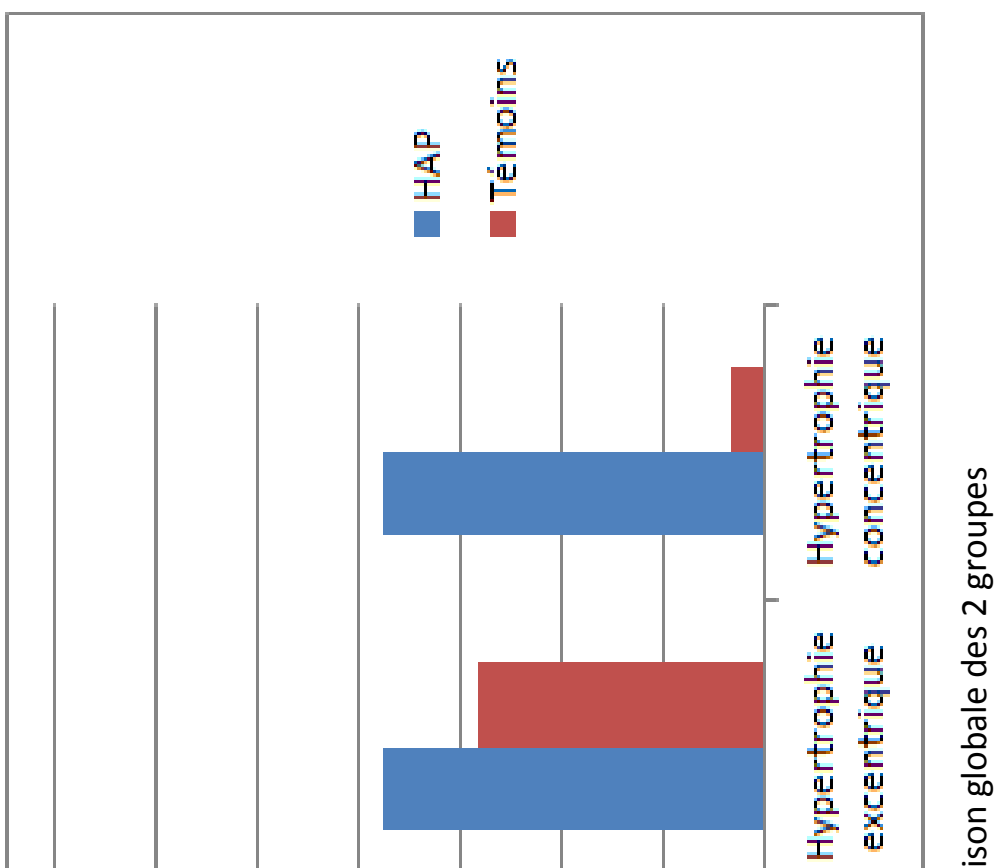
	β	p
1- TAILLE en cm	,195	,089
2- PAS 24H en mmHg	,270	,004
3- Hyperaldostéronisme :		

Tableau 6 : Analyse multi-variée : Le sexe, l'HAP et la PAS des 24h sont significativement corrélées à la MVG. Il y a une tendance nette pour la taille

	R	R ² ajusté
1 + 2 + 3 + 4	,711 ^d	,475

Tableau 7 : L'association des 4 variables citées (Taille, PAS 24h, HAP et sexe) est fortement corrélées à la MVG et prédit 47,5% de sa variance.

Figure 28 : Répartition des géométries VG dans notre étude



Analyse fonctionnelle (Tableaux 8 à 10)

Prérequis

Nous n'avons pas retrouvé pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de contrainte pariétale télésystolique du ventricule gauche (tableau 1).

Pour les analyses des déformations, nous n'avons pas retrouvé pas de différence en termes de cadence image ou de fréquence cardiaque lors de l'acquisition entre le groupe HAP et le groupe témoin (respectivement 53,3 +/- 7,9 vs 49,6 +/- 7,2 IPS, $p = 0,08$ et 67,7 +/- 10,4 vs 68,5 +/- 10,5 bpm, $p = 0,79$).

Fonction systolique longitudinale

Le strain longitudinal des 4 cavités était significativement abaissé dans le groupe HAP comparé au groupe HTA (-17.8 +/- 3,4, -20.3 +/- 3,6 %, $p = 0,004$).

En analyse multi-variée (tableau 5), la seule variable indépendamment liée au strain longitudinal est la masse ventriculaire gauche ($r = 0,45$, $p < 0,0001$). Elle explique 20% de la variance du strain longitudinal. Il n'y a pas de corrélation indépendante avec la présence d'un hyperaldostéronisme ou l'ancienneté de l'HTA.

Pour 21 individus une mesure de strain longitudinal global (3 incidences), a été réalisée (- 18 +/- 3,4%). Chez ces mêmes individus, le strain longitudinal restreint à l'incidence des 4 cavités (- 17,6 +/- 3,5%) n'était pas statistiquement différent (p = 0,73).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes d'amplitude de l'onde S' à l'anneau latéral mitral ou de strain rate longitudinal.

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les 2 groupes en termes de gradient base-apex ou sous-endocardique - sous-épocardique.

Enfin, si l'on classe la population en fonction de la géométrie ventriculaire gauche, le strain longitudinal s'altère avec le remodelage VG. Il est de -20,1% dans le groupe géométrie normale, - 17,8% dans le groupe remodelage concentrique, -18,2 % dans le groupe HVG concentrique et -18,9% dans le groupe HVG excentrique, p = 0,01 pour l'ensemble.

Fonction systolique radiale :

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de fraction d'éjection du ventricule gauche ou de déformation systolique radiale.

Fonction systolique circonférentielle :

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour la fonction circonférentielle, en termes de déformation circonférentielle ou de rotation.

Fonction systolique ventriculaire droite

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de TAPSE.

HAP (n = 35)	HTA (n = 35)	p
68.7 ± 6,3	67.8 ± 6.4	0,58
8.3 ± 1.8	8.5 ± 1.9	0,77
56.7 ± 23.7	58.7 ± 22	0,8
- 17.1 ± 4.1	- 18.4 ± 4.6	0,41
- 1.3 ± 6.8	0.3 ± 5.3	0,44
- 17,8 ± 3.4	- 20.3 ± 3.6	0.004
- 4.8 ± 1.5	- 4.9 ± 1.2	0,98
1.3 ± 0.11	1.3 ± 0.09	0,51
24.5 ± 4.4	25.8 ± 4.9	0,3

gauche, TAPSE : Tricuspid Annular Plane

	β	AGE
AGE en années	,026	,420
SEXE	-,234	,032
POIDS en kg	-,299	,009
TAILLE en cm	-,280	,013
PAS 24H en mmHg	-,319	,005
PAD 24H en mmHg	-,304	,008
FC 24H en bpm	,125	,165
h/r	-,259	,020
MVG en grammes	-,446	,000
Hyperaldostéronisme primaire : présence	-,340	,003

Tableau 9 : Variables corrélées au strain longitudinal en analyse uni-variée.

	β	R ²	p
Masse ventriculaire gauche	0,446	0,199	<0,0001

Tableau 10 : En analyse multi-variée, seule la MVG est corrélée au strain longitudinal

Fonction diastolique (Tableau 11)

Le volume de l'oreillette gauche indexé n'était pas significativement plus important dans le groupe HAP comparé au groupe HTAE (respectivement 33.8 ± 11.6 vs 29.9 ± 10 ml, $p = 0,15$).

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les 2 groupes en termes d'amplitude des ondes E, A, E' latéral mitral, E' septal mitral, temps de décélération de l'onde E, rapport E/A et E/E' latéral.

	HAP (n = 35)	HTA (n = 35)	p
E (cm/s)	$73,5 \pm 17.3$	68.5 ± 18	0.25
A (cm/s)	77.3 ± 18.5	70.6 ± 15.5	0.11
E/A	1 ± 0.4	1 ± 0.37	0.96
TDE (ms)	216 ± 56	205 ± 62	0.44

Reproductibilité (Tableau 12)

L'étude de reproductibilité a porté pour le strain longitudinal sur 59 patients pour la reproductibilité intra-observateur, 16 patients pour la reproductibilité inter-observateurs et 10 patients pour les mesures de reproductibilité de la masse ventriculaire gauche.

Les résultats retrouvés étaient cohérents avec la littérature.

	Intra-observateur	Interobservateur
Strain longitudinal	5.6 %	12.3 %
Masse ventriculaire gauche	11%	11%

Tableau 12 : Reproductibilité des mesures

Les résultats correspondent aux coefficients de variation intra et inter-observateurs

DISCUSSION

Notre étude a confirmé que l'hyperaldostéronisme primaire s'accompagnait d'une augmentation concentrique de la masse ventriculaire gauche plus importante que dans l'HTAE, à niveau tensionnel égal, avec une méthodologie rigoureuse.

Par ailleurs c'est la première étude à décrire une altération significative du strain longitudinal dans cette population.

Etude morphologique

Nous avons retrouvé une masse ventriculaire gauche statistiquement plus importante dans le groupe HAP par rapport au groupe HTA essentielle. La géométrie était également plus concentrique. Enfin, la prévalence de l'HVG concentrique était plus importante dans le groupe HAP que dans le groupe HTA, avec une prévalence moindre des géométries normales.

De nombreuses autres études ont tenté de démontrer la présence d'une HVG plus marquée chez les patients porteurs d'un HAP. Leurs résultats sont hétérogènes. Certaines retrouvent une HVG concentrique (76,120,121,124) ou une HVG excentrique(121,122) plus marquées. D'autres retrouvent uniquement une épaisseur des parois significativement plus importante sans majoration de masse ou anomalie de la géométrie. D'autres encore ne retrouvent pas de différence de géométrie entre ces 2 populations, dont une en IRM (30,119). Elles sont comparées à cette étude dans le **tableau 13**.

Notre hypothèse principale est que l'appariement sur la pression artérielle de consultation des patients, peu reproductible, peut avoir biaisé les résultats. La MAPA a montré qu'elle prédisait mieux l'hypertrophie ventriculaire gauche et les événements cardiovasculaires(7–13). Seules 3 études l'ont utilisée, avec de petits effectifs. Par ailleurs, les effets des traitements et ceux de la post-charge n'ont été que peu pris en compte dans les études précédentes.

Les résultats de notre étude viennent confirmer la littérature, en comblant ces faiblesses méthodologiques.

La reproductibilité, même hétérogène, de cette association HAP-HVG fait partie des critères évoquant une imputabilité de l'HVG à l'HAP. La diminution de la masse ventriculaire gauche après traitement spécifique et guérison hormonale (mais pas toujours tensionnelle) plaide également dans ce sens(117,120), de même que la relation dose effet entre le niveau d'aldostérone plasmatique et l'épaisseur des parois (120).

L'appariement dans les essais sur le niveau tensionnel et l'ancienneté de l'HTA laisse penser que le surcroît d'HVG dans l'HAP en comparaison à l'HTA

essentielle peut être rapporté aux effets directs, pression indépendant de l'aldostérone.

Sur le plan physiopathologique, des modèles animaux(33,78,79,81,83) ont évoqué une action profibrosante et pro-inflammatoire sur les organes cibles (rein, vaisseaux et myocarde) de l'aldostérone via des récepteurs minéralocorticoïdes non-épithéliaux, pouvant expliquer cette HVG. De petites études ont évoqué chez les HAP la présence de fibrose myocardique en IRM(30), vidéodensitométrie(53) ou IBS(76).

La cohérence de nos résultats avec ces bases physiopathologiques rend probable la relation de causalité entre hyperaldostéronisme et HVG.

Enfin, la présence d'hyperaldostéronisme primaire fait partie des 3 variables indépendamment corrélées à la masse ventriculaire gauche, avec le sexe et la PAS des 24h. Il y a une tendance à la corrélation avec la taille, mais sans atteindre la significativité.

Nos résultats viennent donc confirmer les essais précédents avec des points forts : l'appariement sur la pression artérielle ambulatoire des 24h, l'absence d'interférence des traitements antihypertenseurs et du diabète. En effet, les patients hypertendus essentiels n'étaient pas traités, et les patients du groupe HAP étaient démaquillés de tout traitement interférent avec le SRAA.

A l'inverse, dans la mesure où le groupe contrôle est constitué d'hypertendus récemment diagnostiqués, l'ancienneté de l'HTA est statistiquement différente entre les 2 groupes et peut constituer un biais. Il faut cependant rappeler que la réaction hypertrophique est réversible et que l'HVG peut régresser de façon significative en moins d'un an. Nous n'avons, d'ailleurs, pas retrouvé de corrélation entre l'ancienneté de l'HTA et la masse ventriculaire gauche. Cette absence de corrélation a déjà été mise en évidence dans une étude précédente (125). Dans la mesure où d'autres études ont utilisé un groupe contrôle apparié sur l'ancienneté de l'HTA mais n'ont pas utilisé de MAPA, ces résultats sont complémentaires. Il faut enfin souligner que l'apport sodé n'a pas été mesuré dans cette étude, or il est possible qu'un apport sodé excessif soit important dans le mécanisme de toxicité de l'aldostérone.

Comme nous l'avons décrit dans la première partie, la masse ventriculaire gauche est un bon critère intermédiaire d'événement cardiovasculaire pour la recherche clinique dans l'hypertension artérielle. La confirmation d'une MVG plus importante oriente vers un niveau de risque cardiovasculaire supérieur dans le groupe HAP (13,126,127), et s'ajoute aux essais récents qui rapportent plus de complications cardiovasculaires chez ces patients(27,45–48).

Contrairement à la littérature, les diamètre et volume télédiastoliques ne sont pas différents entre les 2 groupes, peut-être par manque de puissance.

Etude fonctionnelle :

Notre étude est la première à comparer la fonction systolique longitudinale et la fonction systolique circonférentielle entre un groupe de patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire et un groupe de patients hypertendus essentiels.

Elle retrouve une altération significative du strain longitudinal dans le groupe HAP par rapport au groupe HTAE.

En analyse multi-variée, la seule variable indépendamment corrélée avec le strain longitudinal est la masse ventriculaire gauche, sans corrélation

indépendante entre le strain et la présence d'un hyperaldostéronisme primaire. Cela semble indiquer que l'action délétère de l'hyperaldostéronisme sur la fonction cardiaque passe entièrement par la majoration de la masse ventriculaire gauche.

L'analyse de la littérature sur le remodelage ventriculaire gauche dans l'HTA et l'HAP (**tableau de synthèse 2**) associé à ces résultats permettent d'imaginer un continuum entre la toxicité barométrique pure et la toxicité barométrique et hormonale, dont le point commun serait la majoration de la masse ventriculaire gauche inadaptée, probablement entre autre par dépôt de fibrose interstitielle.

Autrement dit, une masse ventriculaire gauche inappropriée élevée entraîne une altération des fonctions systolique et diastolique VG, quelque soit la cause de l'hypertension artérielle sous jacente.

Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents rejoignent ceux décrits dans le paragraphe précédent. L'hypothèse actuelle est que les altérations myocardiques (entre autre la fibrose) accompagnant l'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche atteignent en priorité les fibres longitudinales sous-endocardiques, respectant initialement les fibres radiales méso-myocardiques. L'exclusion des cardiopathies sous-jacentes, des patients diabétiques, l'appariement sur l'indice de masse corporelle et la prise en compte de la post-charge VG renforcent la solidité de ces résultats.

Il est intéressant de mettre en lumière ces résultats avec la sous étude de TOPCAT récente(55) étudiant les insuffisances cardiaques à FEVG préservée. Celle-ci met en évidence la valeur prédictive du strain longitudinal global pour la survenue d'événements cardiovasculaires (hospitalisation pour insuffisance cardiaque, mortalité cardiovasculaire). Cette valeur pronostique est indépendante des paramètres conventionnels comme la FEVG, l'évaluation de la fonction diastolique ou la masse ventriculaire gauche indexée. Même si cela reste à prouver, on peut imaginer que l'altération du strain longitudinal que nous avons mise en évidence chez les patients porteurs d'un HAP explique une partie du sur-risque cardiovasculaire observé.

Il faut cependant rester prudent et rappeler plusieurs limites. Tout d'abord le groupe HAP présente une HTA plus ancienne et on peut supposer que cela pourrait expliquer en partie l'altération du strain longitudinal indépendamment de la présence de l'HAP. Ceci étant, nous n'avons pas retrouvé de corrélation indépendante entre le strain longitudinal et l'ancienneté de l'HTA.

L'absence de différence significative entre les 2 groupes en termes d'amplitude de l'onde S' à l'anneau latéral mitral est surprenant. Ce paramètre évalue également la fonction longitudinale. Il faut toutefois se rappeler que les techniques basées sur le doppler tissulaire sont entachées de beaucoup plus d'artefacts, de dépendance à l'angle pour le doppler et sont donc moins bien validées et moins pertinentes.

Il faut également souligner que les mesures de strain longitudinal ont été faites pour la plupart sur une apicale des 4 cavités uniquement, et non sur les 3 incidences classiques du global longitudinal strain. Néanmoins, chez les 21 individus qui en disposaient, aucune différence n'a été retrouvée entre la valeur du strain longitudinal global VG et le strain longitudinal des 4 cavités.

Les études expérimentales chez l'animal évoquent une atteinte inflammatoire et fibrosante diffuse dans l'hyperaldostéronisme primaire et non uniquement charge dépendante. Nous avons testé l'hypothèse que l'analyse des couches sous-épardiennes, à priori moins atteintes par l'HTA essentielle, puisse aider au diagnostic d'HAP. De même nous avons analysé la fonction systolique du ventricule droit, dans la mesure où l'HAP entrainerait une fibrose spécifique ventriculaire droite (78,83), non rapportée dans l'HTAE.

Nos résultats montrent un gradient de déformation physiologique base – apex et sous-endocarde – sous-épicarde conservé dans les 2 groupes, sans différence significative permettant d'imaginer que l'échocardiographie puisse aider au diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire. Il n'y a pas non plus de

différence de fonction ventriculaire droite mesurée par le TAPSE. Il faut cependant souligner que ce n'est pas le meilleur indice pour détecter des altérations subtiles et précoces de la fonction contractile ventriculaire droite.

La FEVG est comparable dans les 2 groupes, venant confirmer quasiment toutes les études précédentes. Ceci conforte l'absence de différence retrouvée en termes de déformation radiale. Rappelons que la post charge est comparable dans les 2 groupes.

Les résultats sur la fonction circonférentielle, non différente entre les 2 groupes, s'ajoutent à une littérature retrouvant en majorité des résultats concordant.

La fonction diastolique n'est pas différente entre les 2 groupes, quelque soit l'indice utilisé. Ceci est cohérent avec la littérature.

Cette étude est la première à comparer les volumes indexés de l'oreillette gauche, le gold standard actuel de mesure pour la taille de l'OG. On ne retrouve pas de dilatation significative de l'OG dans le groupe HAP comparé au groupe HTAE, mais on note une tendance nette. Dans la mesure où le volume de l'OG est porteur d'une forte valeur pronostique de complications cardiovasculaires (116,106), ces données méritent donc d'être complétées sur des échantillons de plus grande taille.

Auteurs	Date	Effectif	Appariement	Prise en compte											SL	Commentaires		
				des traitements	de la charge	de l'ancienneté de l'HTA	MVG	hr	DTDVG	VTDVG	FRimp	FE	E/A	E'			SVG	OG
Suzuki et al.	1988	19	PA clinique	Non	Non	Non	↔	↔	↑									
Janota et al.	1992	?	PA clinique	Non	Non	Non	↑											Ne compare pas à un groupe HTAE
Denolle et al.	1993	21	MAPA	Non	Non	Non	↑		↑									Ne compare pas à un groupe HTAE
Rossi et al.	1996	34	PA clinique	Non	Non	Oui	↑	↔	↔									
Rossi et al.	1997	26	MAPA	Non	Non	Oui	↑	↔	↔									
Tanabe et al.	1997	20	PA clinique	Non	Non	Oui	↑	↔	↑									Pas de corrélation entre ancienneté de l'HTA et LVM. GMHVGe HTAE vs HAP : 70%/9% vs 30%/50%.
Shigematsu et al.	1997	23	PA clinique	Oui	Non	Oui	↓	↑										
Rossi et al.	1998	44	PA clinique	Non	Oui	Non												
Goldkorn et al.	2002	35	PA clinique	Non	Oui	Non	↔	↓	↔									2 centres avec populations non comparables. Diagnostic d'HAP avec biologie sous traitement
Rossi et al.	2002	17	PA clinique	Non	Non	Oui	↑	↔	↔									Excès de fibrose dans le groupe HAP via la vidéodensitométrie
Kozakova et al.	2003	14	PA clinique	Non	Oui	Non	↑	↑										Forte corrélation entre aldostéronémie et IBS (r = 0,73, P,0,01)
Du Cailar et al.	2004	31	PA clinique	Non	Non	Non	↑	↔										
Matsumura et al.	2006	25	MAPA	Oui	Non	Oui	↑	↔	↔									Que des APA, population japonaise GMHVGe/HVGe HTAE vs HAP : 41%/14% /31% vs 8%/48%/40%.
Catena et al.	2007	54	PA clinique	Oui	Oui	Oui	↑	↔	↔									+ 6 mmHg de PAS sur 24h dans le groupe HAP, p = 0,08
Mulesan et al.	2008	125	PA clinique	Non	Oui	Non	↑	↔										Bonne corrélation entre fibrose (IBS) et aldostéronémie (r = 0,6)
Galetta et al.	2009	23	PA clinique	Non	Non	Non	↑	↔										Pas d'appariement sur les facteurs confondants
Lacobellis et al.	2010	75	Non	Non	Non	Non	↑	↑	↑									
Lin et al.	2011	85	PA clinique	Non	Non	Non	↑	↑	↑									
Pimenta et al.	2011	21	MAPA	Non	Non	Oui	↑	↑	↑									Etude IBM, sous traitement spécifique.
Freel et al.	2012	27	PA clinique	Non	Non	Non	↔		↔									Plus de réhaussement tardif dans le groupe HAP.
Savard et al.	2013	459	PA clinique	Non	Non	Non	↑	↑	↔									
Etude actuelle	2015	35	MAPA	Oui	Oui	Oui	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	Taille de l'OG estimée en volume indexé à la SC

Tableau 13. Revue des études comparant le retentissement VG de l'HTAE et de l'HAP et détaillant leur méthodologie. GN : Géométrie normale. HVGe = HVG concentrique. HVGe = HVG excentrique. SL = Strain longitudinal. SC = surface corporelle

Conclusion :

Nous avons confirmé la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique plus importante chez les patients porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire que chez les patients hypertendus essentiels, avec une méthodologie plus robuste et complémentaire des études précédentes.

Nous avons par ailleurs mis en évidence pour la première fois une altération de la fonction systolique longitudinale précoce, sans anomalie de la fonction radiale, dans l'hyperaldostéronisme primaire.

L'ensemble de ces résultats renforcent les données évoquant un sur-risque cardiovasculaire dans ce groupe de patients et la nécessité d'un diagnostic précoce permettant la mise en place d'un traitement spécifique qui diminuera l'incidence des complications à venir.

REFERENCES

1. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, et al. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. *BEH*. 2008. p. 478–83.
2. Girerd X. Etude FLASH 2014. 2014
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec;360(9349):1903–13.
5. Sebo P, Pechère-Bertschi A, Herrmann FR, Haller DM, Bovier P. Blood pressure measurements are unreliable to diagnose hypertension in primary care. *J Hypertens*. 2014;32:1–9.
6. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*. 2004;291(11):1342–9.
7. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of Cardiac Structure and Function by Repeated Clinic and Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 1997;29(1):22–9.
8. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens*. 2008;26(10):1919–27.
9. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156–61.
10. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *NEJM*. 2003;348:2407–15.
11. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777–83.
12. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA*. 1999. p. 539–46.
13. Gosse P. Left Ventricular Hypertrophy - the Problem and Possible Solutions. *J Int Med Res*. 2005 Feb 1;33(1 Suppl):3A – 11A.
14. Blacher J, Halimi J, Hanon O, Mourad J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. 2013;1–4.

15. Amar J, Benetos A, Blacher J, Bobrie G, Chamontin B, Girerd X, et al. Mesures de la pression artérielle Pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu. 2011;1–4.
16. Damy T, Guellich A, Vermes E, Deswarte G, Hittinger L. Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine- aldostérone. *Mt cardio*. 2007;3(4):257–62.
17. Krishna K. Gaddam, MD, Eduardo Pimenta M, Saima Husain, MD, and David A. Calhoun M. Aldosterone and Cardiovascular Disease. *Curr Probl Cardiol*. 2009;34(2):51–84.
18. Connell JMC, Davies E. The new biology of aldosterone. *J Endocrinol*. 2005;186(1):1–20.
19. Xing Y, Rainey WE, Apolzan JW, Francone OL, Harris RBS, Bollag WB. Adrenal cell aldosterone production is stimulated by very-low-density lipoprotein (VLDL). *Endocrinology*. 2012;153(2):721–31.
20. Ehrhart-Bornstein M, Lamounier-Zepter V, Schraven A, Langenbach J, Willenberg HS, Barthel A, et al. Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(24):14211–6.
21. Rossi GP, Sacchetto A, Cesari M, Pessina AC. Interactions between endothelin-1 and the renin – angiotensin – aldosterone system. 1999;43:300–7.
22. Pimenta E, Calhoun D a. Aldosterone, dietary salt, and renal disease. *Hypertension*. 2006 Aug;48(2):209–10.
23. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension*. 2006 Aug;48(2):232–8.
24. Acelajado MC, Pimenta E, Calhoun D a. Salt and aldosterone: a concert of bad effects. *Hypertension*. 2010 Nov;56(5):804–5.
25. Grady RW, Kaylor WM, Lee JC, Bravo EL, Gephardt GN, Novick AC. Renal pathology in patients with primary hyperaldosteronism secondary to an adrenal cortical adenoma. *Urology*. 1996 Sep;48(3):369–72.
26. Wu V-C, Kuo C-C, Wang S-M, Liu K-L, Huang K-H, Lin Y-H, et al. Primary aldosteronism: changes in cystatin C-based kidney filtration, proteinuria, and renal duplex indices with treatment. *J Hypertens*. 2011 Sep;29(9):1778–86.
27. Born-Frontsberg E, Reincke M, Rump LC, Hahner S, Diederich S, Lorenz R, et al. Cardiovascular and cerebrovascular comorbidities of hypokalemic and normokalemic primary aldosteronism: Results of the German conn’s registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1125–30.
28. Reincke M, Rump LC, Quinkler M, Hahner S, Diederich S, Lorenz R, et al. Risk factors associated with a low glomerular filtration rate in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(3):869–75.
29. Ikeda U, Kanbe T, Nakayama I, Kawahara Y, Yokoyama M, Shimada K. Aldosterone inhibits nitric oxide synthesis in rat vascular smooth muscle cells induced by interleukin-1 beta. *Eur J Pharmacol*. 1995 Jul 18;290(2):69–73.
30. Freel EM, Mark PB, Weir RAP, Mcquarrie EP, Allan K, Dargie HJ, et al. Demonstration of Blood Pressure-Independent Noninfarct Myocardial Fibrosis in Primary Aldosteronism A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. 2012;740–8.

31. Nishizaka MK, Zaman MA, Green S a, Renfroe KY, Calhoun D a. Impaired endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in hypertensive subjects with hyperaldosteronism. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23):2857–61.
32. Khanna K, Zuckerman A, Steer CT. Mineralocorticoid Blockade Reduces Vascular injury in Stroke-Prone rat. *Hypertension*. 1998;31:451-458
33. Rocha R, Rudolph AE, Friedrich GE, Nachowiak D a, Kekec BK, Blomme E a G, et al. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002 Nov;283(5):H1802–10.
34. Sun Y, Ramires FJA, Weber KT. Fibrosis of atria and great vessels in response to angiotensin II or aldosterone infusion. *Cardiovascular Research*. 1997;138–47.
35. Strauch B, Petrák O, Wichterle D, Zelinka T, Holaj R, Widimský J. Increased arterial wall stiffness in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2006 Sep;19(9):909–14.
36. Rizzoni D, Paiardi S, Rodella L, Porteri E, De Ciuceis C, Rezzani R, et al. Changes in extracellular matrix in subcutaneous small resistance arteries of patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jul;91(7):2638–42.
37. Lin Y-H, Lin L-Y, Chen A, Wu X-M, Lee J-K, Su T-C, et al. Adrenalectomy improves increased carotid intima-media thickness and arterial stiffness in patients with aldosterone producing adenoma. *Atherosclerosis*. 2012 Mar;221(1):154–9.
38. Rosa J, Somlóová Z, Petrák O, Strauch B, Indra T, Senitko M, et al. Peripheral arterial stiffness in primary aldosteronism. *Physiol Res*. 2012 Dec 14;61(5):461–8.
39. Bernini G, Galetta F, Franzoni F, Bardini M, Taurino C, Bernardini M, et al. Arterial stiffness, intima-media thickness and carotid artery fibrosis in patients with primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2008 Dec;26(12):2399–405.
40. Pimenta E, Gordon RD, Ahmed AH, Cowley D, Leano R, Marwick TH, et al. Cardiac Dimensions Are Largely Determined by Dietary Salt in Patients with Primary Aldosteronism. *JCEM*. 2011;96(September):2813–20.
41. Sato A, Saruta T. Aldosterone-induced organ damage: plasma aldosterone level and inappropriate salt status. *Hypertens Res*. 2004 May;27(5):303–10.
42. Wang Q, Clement S, Gabbiani G, Horisberger J-D, Burnier M, Rossier BC, et al. Chronic hyperaldosteronism in a transgenic mouse model fails to induce cardiac remodeling and fibrosis under a normal-salt diet. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004 Jun;286(6):1178–84.
43. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Sep;93(9):3266–81.
44. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec 5;48(11):2293–300.

45. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R et al. Cardiovascular Outcomes in Patients With Primary Aldosteronism After Treatment. *Arch Intern Med*. 2008;168(1):80–5.
46. Milliez P, Girerd X, Plouin P-F, Blacher J, Safar ME, Mourad J-J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1243–8.
47. Savard S, Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension*. 2013 Aug;62(2):331–6.
48. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A, Tizzani D, Iannaccone A, et al. Long-term cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;98(12):4826–33.
49. Bardet S, Bertherat J, Cazalda M, Chabre O, Dupas B, Laurent F, et al. Exploration et prise en charge des incidenalomes surrénaliens. Consensus d ' experts de la Société Française d ' Endocrinologie. (1):1–34.
50. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Van Heerden J a. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery*.2004;136(6):1227–35.
51. Kempers MJE, Lenders JWM, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus ARMM, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med*. 2009 Sep 1;151(5):329–37.
52. Piaditis G, Markou A, Papanastasiou L, Androulakis II. A review of the prevalence of primary aldosteronism in pre-hypertension and hypertension. *Eur J Endocrinol*. 2015;172:191–203.
53. Rossi GP, Di Bello V, Ganzaroli C, Sacchetto a., Cesari M, Bertini a., et al. Excess Idosterone Is Associated With Alterations of Myocardial Texture in Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2002 Jun 3;40(1):23–7.
54. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, Narula J, Vannan M a., Jahangir A, et al. Left Ventricular Structure and Function. *Basic Science for Cardiac Imaging*. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1988–2001.
55. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. The Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*.2015;132:402-414
56. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol*. 2001;88(1):53–8.
57. Limongelli G, Verrengia M, Pacileo G, Da Ponte A, Brancaccio P, Canonico R, et al. Left ventricular hypertrophy in Caucasian master athletes: Differences with hypertension and hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2006;111(1):113–9.

58. Saghir M, Areces M, Makan M. Strain Rate Imaging Differentiates Hypertensive Cardiac Hypertrophy from Physiologic Cardiac Hypertrophy (Athlete's Heart). *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(2):151–7.
59. Galanti G, Toncelli L, Del Furia F, Stefani L, Cappelli B, De Luca A, et al. Tissue doppler imaging can be useful to distinguish pathological from physiological left ventricular hypertrophy: a study in master athletes and mild hypertensive subjects. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009;7:48.
60. Teske a J, Prakken NH, De Boeck BW, Velthuis BK, Doevendans P a, Cramer MJ. Echocardiographic deformation imaging reveals preserved regional systolic function in endurance athletes with left ventricular hypertrophy. *Br J Sports Med.* 2010;44(12):872–8.
61. Butz T, van Buuren F, Mellwig KP, Langer C, Plehn G, Meissner A, et al. Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: a study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011 Jan;27(1):91–100.
62. Poulsen SH, Hjortshøj S, Korup E, Poenitz V, Espersen G, Sjøgaard P, et al. Strain rate and tissue tracking imaging in quantitation of left ventricular systolic function in endurance and strength athletes. *Scand J Med Sci Sports.* 2007 Apr;17(2):148–55.
63. Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral J a., Pandian NG, Maron BJ, Pelliccia A. Differentiating Left Ventricular Hypertrophy in Athletes from That in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* Elsevier Inc.; 2014;114(9):1383–9.
64. Esposito G, Rapacciuolo a., Naga Prasad S V., Takaoka H, Thomas S a., Koch WJ, et al. Genetic alterations that inhibit in vivo pressure-overload hypertrophy prevent cardiac dysfunction despite increased wall stress. *Circulation.* 2002;105(1):85–92.
65. Muiesan ML, Salvetti M, Pains A, Monteduro C, Galbassini G, Bonzi B, et al. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension.* 2007 May;49(5):1077–83.
66. De Simone G, Verdecchia P, Pede S, Gorini M, Maggioni a. P. Prognosis of Inappropriate Left Ventricular Mass in Hypertension: The MAVI Study. *Hypertension.* 2002 Sep 3;40(4):470–6.
67. Huysman JAN, Vliegen HW, Laarse A Van Der, Eulderink F. Changes in Nonmyocyte Tissue Composition Associated with Pressure Overload of Hypertrophic Human Hearts. *Pathol Res Pract.* 1989;184(6):577–81.
68. Diez J. Losartan-Dependent Regression of Myocardial Fibrosis Is Associated With Reduction of Left Ventricular Chamber Stiffness in Hypertensive Patients. *Circulation.* 2002 Apr 29;105(21):2512–7.
69. Pearlman ES, Weber KT, Janicki JS, Pietra GG, Fishman a P. Muscle fiber orientation and connective tissue content in the hypertrophied human heart. *Lab Invest.* 1982 Feb;46(2):158–64.
70. Bello V Di, Giorgi D, Talini E, Omo GD, Palagi C, Romano F, et al. Incremental Value of Ultrasonic Tissue Characterization (Backscatter) in the Evaluation of Left Ventricular Myocardial. *Circulation.* 2003;107:74-80.

71. Picano E, Pelosi G, Marzilli M, Lattanzi F. In Vivo Quantitative Ultrasonic Evaluation of Myocardial Fibrosis in Humans. *Circulation*.1990;81:58–64.
72. Poulsen SH, Andersen NH, Heickendorff L, Mogensen CE. Relation between plasma amino-terminal propeptide of procollagen type III and left ventricular longitudinal strain in essential hypertension. *Heart*. 2005 May;91(5):624–9.
73. Cheng A, Nguyen TC, Malinowski M, Daughters GT, Craig D, Ingels NB. Heterogeneity of Left Ventricular Wall Thickening Mechanisms. 2008;118:713-721
74. Kang S, Lim H, Choi B. Longitudinal Strain and Torsion Assessed by Two-Dimensional Speckle Tracking Correlate with the Serum Level of Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase-1 , a Marker of Myocardial Fibrosis , in Patients with Hypertension. *JASE*.2008:907–11.
75. Gosse P, Cremer A, Yeim S, Papaioannou G. Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'hypertension artérielle. *EMC*. 2015;10(15):1–11.
76. Hsiu-hao L, Chi-sheng H, Xue-mingwu, Vin-centwu, Kao-lang L, Shuo-mengwang, et al. Myocardial ultrasound tissue characterization of patients with primary aldosteronism. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(1):54–61.
77. Kozàkovà M, Buralli S, Palombo C, Bernini G, Moretti A, Favilla S, et al. Myocardial Ultrasonic Backscatter in Hypertension Relation to Aldosterone and Endothelin. 2003;230–6.
78. Brilla CG, Weber KT. Mineralocorticoid excess, dietary sodium, and myocardial fibrosis. *J Lab Clin Med*. 1992 Dec;120(6):893–901.
79. Okoshi MP, Yan X, Okoshi K, Nakayama M, Schuldt AJT, O'Connell TD, et al. Aldosterone directly stimulates cardiac myocyte hypertrophy. *J Card Fail*. 2004 Dec;10(6):511–8.
80. Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol*. 2000 Jun;32(6):865–79.
81. Young M, Fullerton M, Dilley R, Funder J. Mineralocorticoids, hypertension, and cardiac fibrosis. *J Clin Invest*. 1994 Jun;93(6):2578–83.
82. Campbell SE, Diaz-Arias AA, Weber KT. Fibrosis of the human heart and systemic organs in adrenal adenoma. *Blood Press*. 1992 Oct;1(3):149–56.
83. Brilla CG, Weber KT. Reactive and reparative myocardial fibrosis in arterial hypertension in the rat. *Cardiovasc Res*. 1992 Jul 1;26(7):671–7.
84. Ganau a, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550–8.
85. Goncalves S, Cortez-dias N, Nunes A, Belo A, Cabrita I, Sousa C PF. Left ventricular systolic dysfunction detected by speckle tracking in hypertensive patients with preserved ejection fraction. *Port J Cardiol*. 2014;33(1):27–37.
86. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *J Cardiol*. 2010;55(1):23–33.

87. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, Doi T, Yamamoto H, Shimoshige S, et al. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: A Two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(2):192–9.
88. Hare JL, Brown JK, Marwick TH. Association of Myocardial Strain With Left Ventricular Geometry and Progression of Hypertensive Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2008;102(1):87–91.
89. Gosse P, Cremer A, Vircoulon M, Coulon P, Jan E. Prognostic value of the extent of left ventricular hypertrophy and its evolution in the hypertensive patient. 2012;2403–9.
90. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 15;25(4):879–84.
91. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Sala C, Tadic M, Grassi G, et al. Prognostic value of left ventricular mass normalized to different body size indexes: findings from the PAMELA population. *J Hypertens.* 2015 May;33(5):1082–9.
92. Milan A, Magnino C, Fabbri A, Chiarlo M, Bruno G, Losano I, et al. Left heart morphology and function in primary aldosteronism. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2012 Mar 1;19(1):11–7.
93. Matsumura K, Fujii K, Oniki H, Oka M, Iida M. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension. *Am J Hypertens.* 2006 Jan;19(1):13–8.
94. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac Mechanics in Mild Hypertensive Heart Disease A Speckle-Strain Imaging Study. 2009;382–91.
95. Pelà G, Bruschi G, Cavatorta a., Manca C, Cabassi a., Borghetti a. Doppler tissue echocardiography: Myocardial wall motion velocities in essential hypertension. *Eur J Echocardiogr.* 2001;2(2):108–17.
96. Przewlocka-Kosmala M, Kosmala W, Mazurek W. Left ventricular circumferential function in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2006;20(9):666–71.
97. Poulsen SH, Andersen NH, Heickendorff L, Mogensen CE. Relation between plasma amino-terminal propeptide of procollagen type III and left ventricular longitudinal strain in essential hypertension. *Heart.* 2005 May;91(5):624–9.
98. Aurigemma GP, Silver KH, Priest M a., Gaasch WH. Geometric changes allow normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(1):195–202.
99. Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, Liu JE, Best LG, Lee ET, et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS). *Am Heart J.* 2006 Feb 2;151(2):412–8.
100. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Méndez E, Peteiro J, Gándara-Sambade T, et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *CMAJ.* 2011 Jul 12;183(10):E657–64.
101. Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left Atrial Size and the Risk of Stroke and Death : The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995 Aug 15;92(4):835–41.

102. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.
103. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic Determination of Left Ventricular Mass in Man Anatomic Validation of the Method. *Circulation*.1977;55(4):613-618
104. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, Divitiis ODE, 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(5):1251-1260.
105. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ, Liebson PR, Skelton TN, Taylor H, et al. Optimal threshold value for left ventricular hypertrophy in blacks: The atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension*. 2005;45(1):58–63.
106. De Simone G, Devereux RB. Rationale of echocardiographic assessment of left ventricular wall stress and midwall mechanics in hypertensive heart disease. *Eur J Echocardiogr*. 2002;3(3):192–8.
107. Reichek N, Wilson J, St John Sutton M, Plappert T a, Goldberg S, Hirshfeld JW. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. *Circulation*. 1982;65(1):99–108.
108. Kuecherer HF, Kee LL, Modin G, Cheitlin MD, Schiller NB. Echocardiography in serial evaluation of left ventricular systolic and diastolic function: importance of image acquisition, quantitation, and physiologic variability in clinical and investigational applications. *J Am Soc Echocardiogr*. Jan;4(3):203–14.
109. Yu C-M, Lin H, Yang H, Kong S-L, Zhang Q, Lee SW-L. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation*. 2002 Mar 12;105(10):1195–201.
110. Leggio M, Sgorbini L, Pugliese M, Mazza A, Bendini MG, Fera MS, et al. Systo-diastolic ventricular function in patients with hypertension: an echocardiographic tissue doppler imaging evaluation study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007 May;23(2):177–84.
111. Mogelvang R, Sogaard P, Pedersen SA, Olsen NT, Schnohr P, Jensen JS. Tissue Doppler echocardiography in persons with hypertension, diabetes, or ischaemic heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*. 2009 Mar;30(6):731–9.
112. Reant P. Analyse échocardiographique des déformations myocardiques en speckle tracking. *Bordeaux Univ Bordeaux*. 2009;220.
113. Kusunose K, Goodman A, Parikh R, Barr T, Agarwal S, Popovic ZB, et al. Incremental Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients With Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Oct 15;7(6):938–45.
114. Hartlage GR, Kim JH, Strickland PT, Cheng AC, Ghasemzadeh N, Pernetz MA, et al. The prognostic value of standardized reference values for speckle-tracking global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015 Mar;31(3):557–65.

115. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Dec;10(8):914–21.
116. Ommen SR, Nishimura R a, Appleton CP, Miller F a, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000;102(15):1788–94.
117. Tsang TS., Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol. Elsevier;* 2002 Dec 15;90(12):1284–9.
118. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med.* 2008;168(1):80–5.
119. Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P, Canali C, Graniero GR, Palatini P, et al. Changes in Left Ventricular Anatomy and Function in Hypertension and Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 1996 May 1;27(5):1039–45.
120. Goldkorn R, Yurenev A, Blumenfeld J, Fishman D, Devereux RB. Echocardiographic Comparison of Left Aldosteronism and Essential Hypertension. 2002;340–5.
121. Cailar G. Changes in Left Ventricular Anatomy and Function in Primary Aldosteronism. 2004;
122. Shigematsu Y, Hamada M, Okayama H, Hara Y, Hayashi Y, Kodama K, et al. Left Ventricular Hypertrophy Precedes Other Target-Organ Damage in Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 1997 Mar 1;29(3):723–7.
123. Rossi GP, Ragazzo F, Seccia TM, Maniero C, Barisa M, Calò L a, et al. Hyperparathyroidism can be useful in the identification of primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *Hypertension.* 2012 Aug;60(2):431–6.
124. Rossi GP, Sacchetto a., Visentin P, Canali C, Graniero GR, Palatini P, et al. Changes in Left Ventricular Anatomy and Function in Hypertension and Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 1996 May 1;27(5):1039–45.
125. Stowasser M, Sharman J, Leano R, Gordon RD, Ward G, Cowley D, et al. Evidence for abnormal left ventricular structure and function in normotensive individuals with familial hyperaldosteronism type I. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Sep;90(9):5070–6.
126. Tanabe a, Naruse M, Naruse K, Hase M, Yoshimoto T, Tanaka M, et al. Left ventricular hypertrophy is more prominent in patients with primary aldosteronism than in patients with other types of secondary hypertension. *Hypertens Res.* 1997;20(2):85–90.
127. Koren MJ1, Devereux RB, Casale PN, Savage DD LJ. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1;114(5):345–52.
128. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci a, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 15;25(4):871–8.

RESUME

INTRODUCTION :

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est la première cause d'hypertension artérielle secondaire (10% des HTA tout venant) et est associée à un excès d'événements cardiovasculaires. Les études de son retentissement sur la morphologie et la fonction cardiaque présentent des zones d'ombres. Il n'y a entre autres que peu d'appariement sur la pression artérielle des 24h, pouvant expliquer l'hétérogénéité des résultats, et les fonctions systoliques ventriculaires gauches longitudinale et circonférentielle n'ont jamais étudiées. Notre objectif est de comparer la géométrie ventriculaire gauche, les fonctions systoliques radiale, longitudinale et circonférentielle dans un groupe d'hypertendus essentiels et un groupe de patients porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire, appariés sur la pression artérielle des 24h.

METHODES :

Nous avons extrait de la base PMSI les patients avec un diagnostic d'HAP entre 2007 et 2015 et les avons appariés à des hypertendus essentiels sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle et la pression artérielle des 24h. Nous avons comparé la géométrie ventriculaire gauche, la FEVG, le strain longitudinal, circonférentiel et radial.

RESULTATS :

35 patients ont été inclus et bien appariés à 35 témoins.

La masse ventriculaire gauche indexée à la puissance 2.7 est significativement plus importante, la géométrie plus concentrique, et le strain longitudinal significativement plus abaissé dans le groupe patients que dans le groupe témoins (60,6 +/- 16,1 vs 47,3 +/- 18.6 g/m^{2.7}, p = 0,003 et -17.8 +/- 3,4, -20.3 +/- 3,6 %, p = 0,004).

CONCLUSION :

L'hyperaldostéronisme primaire est associé à une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique et à une altération précoce de la fonction systolique longitudinale. Ceci peut expliquer en partie l'augmentation du risque cardiovasculaire dans cette population.