

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**



**Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen**

**Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB**

**THESE DE  
DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES  
Cardiologie**

**EVALUATION DE LA FONCTION LONGITUDINALE  
PAR LE 2D STRAIN DANS LA DETECTION PRECOCE  
DE L'ATTEINTE CARDIAQUE CHEZ L'HYPERTENDU**

**Soutenue par Docteur TALEB BENDIAB-SOUFI Nabila  
Maitre assistante en cardiologie CHU Tlemcen**

**JURY**

**Président**

Pr. Mohamed TAHMI

Faculté de médecine d'Alger

**Membres**

Pr. Abdelkrim BELGACEM

Faculté de médecine d'Oran

Pr. Abderrahim MEZIANE-TANI

Faculté de médecine de Tlemcen

Pr. Samia LATRECHE

Faculté de médecine d'Alger

Pr. Kaouel MEGUENNI

Faculté de médecine de Tlemcen

**Directeur de thèse**

**Pr. Salim BENKHEDDA**

Professeur chef de service. Cardio A2 CHU Mustapha. Directeur du COCRG  
(cardiology oncology collaborative research Group),  
Université d'Alger Benyoucef BENKHEDDA.

**Année Universitaire 2017-2018**

# Dédicaces



*Je dédie cette thèse à ...*

*A la mémoire de ma très chère défunte mère*

*Décédée trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.  
Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

*A mon très cher Père Kamel*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A mon très cher mari Anouar*

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.  
Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

*A mes enfants : Sarra, Youcef et Mehdi*

*Qui sont ma source d'inspiration et mon plus grand soutien.*

*A mon frère et mes sœurs ainsi que tous les membres de ma famille et de ma belle famille, petits et grands.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.*

*A mes chers ami (e)s.*

*A tous les assistants, résidents et internes du service de cardiologie du CHU Tlemcen.*

# Remerciements

*A l'issue de la rédaction de cette recherche, je suis convaincue que la thèse est loin d'être un travail solitaire. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail doctoral sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de ma recherche m'ont permis de progresser dans cette phase délicate de « l'apprenti chercheur ».*

*En premier lieu, Je remercie **Le Seigneur, Dieu Tout Puissant** pour sa miséricorde, ses bienfaits et sa Grâce.*

***A mon président de Jury : Monsieur le Pr Mohamed TAHMI***

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de thèse, nous en sommes très sensibles. Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude. ...*

***A Monsieur le Professeur Abdelkrim Belgacem***

*Vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer ce travail. Veuillez croire en ma profonde gratitude...*

***A Monsieur le Professeur Kaouel Meguenni***

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de ce jury. Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour nous avoir fourni les conditions nécessaires à la réalisation de l'analyse statistique au sein de votre service d'épidémiologie.*

***A Madame le Professeur Samia Latreche***

*Votre présence au sein de ce jury m'honore tout particulièrement. Merci d'avoir accepté d'examiner ce travail. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.*

***A Mon médecin chef, Monsieur le Professeur Abderrahim MEZIANE-TANI,***

*Vos encouragements, votre soutien inconditionnel m'ont beaucoup touchée.*

*Je vous remercie vivement pour votre collaboration, votre disponibilité, vos conseils. Veuillez trouver ici l'expression de ma grande reconnaissance.*

*Je tiens à remercier mon directeur de thèse,*

***A Monsieur le Professeur Salim BENKHEDDA,***

*Pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacré à diriger cette recherche. J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié ses qualités pédagogiques et scientifiques, sa grande disponibilité et son respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je lui ai adressés. Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail doctoral. Ces quelques lignes sont peu de choses par rapport à tout ce qu'il m'a apporté.*

***A Madame la Pr Latifa HENAOUI***

*Du service d'épidémiologie du CHU Tlemcen, pour ses judicieux conseils et sa part très active dans l'analyse statistique.*

***Au Dr Abdessamy DALI-YOUCEF***

*Ancien Maitre assistant du service de Cardiologie du CHU Tlemcen, pour sa générosité, ses précieux conseils et son soutien moral sans égal.*

***Au Dr Abdallah DAIB,***

*Ancien Maitre assistant du service de cardiologie du CHU Tlemcen pour ses conseils éclairés sa disponibilité sans réserve, sa touchante sollicitude et sa générosité sans faille.*

*A mes collègues du service de cardiologie.*

*A l'ex surveillant médical du service de cardiologie Monsieur Bouayed Zoheir et à la coordinatrice paramédicale Madame Bendeddouche Malika.*

*Au personnel paramédical, psychologues et aux secrétaires médicales du service de cardiologie du CHU Tlemcen.*

*Une pensée pour terminer ces remerciements pour toi Maman qui n'a pas vu l'aboutissement de mon travail mais je sais que tu en aurais été très fière de ta fille !*

**TABLE DES MATIERES**  
**PARTIE THEORIQUE**

<b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>	<b>1</b>
<b>1. RAPPELS ET REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Définition de l'HTA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Prévalence de l'hypertension artérielle .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3.Évaluer le risque cardiovasculaire global .....</b>	<b>5</b>
1.3.1. Identifier les facteurs de risque cardiovasculaires.....	5
1.3.2. Evaluer le retentissement viscéral de l'hypertension et des comorbidités .....	6
1.3.2.1. Retentissement cardiaque de l'HTA .....	7
1.3.2.2. Retentissement rénal de l'HTA.....	8
1.3.2.3. Retentissement artériel de l'HTA .....	9
<b>1.4. Le remodelage myocardique .....</b>	<b>10</b>
1.4.1. Introduction .....	10
1.4.2. Les marqueurs de l'inflammation .....	11
<b>1.5. Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'HTA .....</b>	<b>12</b>
1.5.1. Introduction .....	12
1.5.2. Description .....	13
1.5.2.1. Définition.....	13
1.5.2.2. Mise en évidence.....	14
1.5.3. Description morphologique .....	16
1.5.4. Modifications cellulaires .....	17
1.5.5. Mécanismes de l'hypertrophie ventriculaire gauche.....	18
1.5.6. Conséquences de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu.....	18
1.5.7. Conséquences fonctionnelles .....	19
1.5.7.1. Fonction systolique .....	19
1.5.7.2. Relaxation et remplissage du ventricule gauche .....	19
1.5.7.3. Circulation coronaire.....	21
1.5.7.4. Troubles du rythme .....	22
1.5.8. Conséquences épidémiologiques.....	22
1.5.8.1. Hypertrophie ventriculaire gauche : marqueur du risque cardiovasculaire .....	22
1.5.8.2. Hypertrophie ventriculaire gauche : processus adaptatif limité .....	23
1.5.8.3. Hypertrophie ventriculaire gauche pathologique .....	23
1.5.9. Impact pronostique de l'HVG .....	23
1.5.10. Evolution sous traitement.....	24
1.5.11. Place de l'hypertrophie ventriculaire gauche dans la gestion du patient hypertendu .....	26
<b>1.6. L'échocardiographie usuelle dans L'HTA.....</b>	<b>27</b>
1.6.1. Introduction .....	27
1.6.2. Géométrie et structure ventriculaire gauche.....	28
1.6.3. Calcul échographique de la masse du VG .....	28
1.6.3.1. Principes de calcul .....	28
1.6.3.2. Modèle de calcul de la masse ventriculaire gauche en mode 2D.....	29
1.6.3.3. Formules de calcul de la masse ventriculaire gauche en mode TM .....	30
1.6.3.4. Comment présenter le résultat de masse ventriculaire gauche.....	30
1.6.3.5. Quel seuil de masse ventriculaire gauche indexée choisir pour définir l'hypertrophie du ventricule gauche .....	31
1.6.3.6. Classification géométrique ventriculaire gauche .....	31

1.6.4. Paramètres de la fonction diastolique chez l'hypertendu .....	33
1.6.4.1. Physiologie de la diastole .....	33
1.6.4.2. Moyens d'étude .....	34
1.6.5. Paramètres de la fonction systolique chez l'hypertendu.....	36
1.6.5.1. Approche classique : FRE et FEVG .....	37
1.6.5.2. Contrainte télésystolique .....	38
1.6.5.3. La fraction de raccourcissement à mi- parois.....	39
<b>1.7. Etude du strain longitudinal dans l'HTA.....</b>	<b>40</b>
1.7.1. Généralités .....	40
1.7.1.1. Architecture et fonction myocardique .....	40
1.7.1.2. Notion de déformation myocardique : le strain .....	41
1.7.1.3. Méthodes échographiques d'évaluation des déformations.....	42
1.7.1.4. Applications cliniques du 2d strain.....	43
1.7.2. Intérêt du 2D strain chez les patients hypertendus .....	44
1.7.2.1. Introduction .....	44
1.7.2.2. Intérêt du 2 D strain chez les hypertendus avec HVG .....	45
1.7.2.3. Strain longitudinal et fonction diastolique chez l'hypertendu .....	46
1.7.2.4. Impact du diabète et de l'hypertension sur la fonction longitudinale .....	47
1.7.2.5. Rôle du GLS chez les hypertendus en insuffisance rénale .....	48
1.7.2.6. Corrélation entre le 2D strain et le BNP chez les hypertendus .....	48
1.7.2.7. Strain longitudinal et obésité chez les hypertendus.....	49
1.7.3. Rôle pronostique du 2D strain .....	50
1.7.4. Impact thérapeutique de l'étude de la fonction longitudinale chez l'hypertendu .....	51
<b>1.8. Recommandations de l'échocardiographie selon les Guidelines de l'HTA.....</b>	<b>52</b>
<b>2. PROBLEMATIQUE ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE.....</b>	<b>55</b>
<b>2.1. Epidémiologie de l'HTA .....</b>	<b>55</b>
<b>2.2. Conséquences de l'HTA sur la morbi mortalité cardiovasculaire .....</b>	<b>55</b>
<b>2.3. La cardiopathie hypertensive .....</b>	<b>56</b>

## PARTIE PRATIQUE

<b>I.OBJECTIFS .....</b>	<b>58</b>
<b>1. Objectif principal .....</b>	<b>58</b>
<b>2. Objectifs secondaires.....</b>	<b>58</b>
<b>II. POPULATION ET METHODES.....</b>	<b>58</b>
<b>1. Type d'étude .....</b>	<b>58</b>
<b>2. Population d'étude .....</b>	<b>58</b>
2.1. Taille de l'échantillon .....	58
2.2. Critères d'inclusion.....	59
2.3. Critères de non inclusion.....	59
2.4. Les critères d'exclusion .....	59
2.5. Lieu et période de recrutement .....	59
2.6. Consentement éclairé .....	60
<b>3. Définition des paramètres d'étude .....</b>	<b>60</b>
3.1. Paramètres cliniques.....	60
3.2. Paramètres anthropométriques .....	60
<b>3.3. Paramètres biologiques .....</b>	<b>61</b>

<b>4. Protocole de l'étude.....</b>	<b>62</b>
4.1. Interrogatoire.....	62
4.2. Examen physique .....	62
4.3. Evaluation du risque cardiovasculaire global .....	62
4.4. L'analyse électrocardiographique .....	63
4.5. Examens biologiques.....	63
4.6. Evaluation échocardiographique .....	63
4.6.1. Calcul de la masse ventriculaire gauche.....	64
4.6.2. Etude de la géométrie du ventricule gauche.....	66
4.6.3. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche.....	66
4.6.4. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche .....	67
4.6.5. Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain) .....	69
4.6.6. Autres paramètres échographiques .....	71
4.7. Analyse statistique .....	71
4.7.1. Génération des variables.....	71
4.7.2. Analyse statistique .....	71
<b>A. ANALYSE DESCRIPTIVE.....</b>	<b>74</b>
<b>1. Caractéristiques générales de la population .....</b>	<b>74</b>
1.1. Répartition des sujets selon le sexe .....	74
1.2. Répartition selon l'âge .....	74
1.3. Répartition selon les caractères généraux.....	74
<b>2. Caractéristiques cliniques de la population hypertendue.....</b>	<b>75</b>
2.1. L'ancienneté de l'HTA .....	75
2.2. Le grade d'hypertension .....	76
2.3. Le contrôle des chiffres tensionnels.....	76
2.4. Le traitement antihypertenseur.....	77
2.5. L'estimation du score de risque cardiovasculaire .....	78
<b>3. Etude électrocardiographique.....</b>	<b>79</b>
<b>4. Examens biologiques .....</b>	<b>79</b>
4.1. Bilan lipidique.....	79
4.2. Fonction rénale .....	80
4.3. Dosage de la glycémie.....	81
<b>5. Analyse échocardiographique .....</b>	<b>81</b>
5.1. Evaluation de la masse ventriculaire gauche .....	81
5.2. Prévalence de l'HVG.....	82
5.3. Modèles géométriques ventriculaires gauches .....	82
5.4. Selon l'épaisseur relative pariétale .....	83
5.4.1. Caractéristiques générales de la population hypertendue avec HVG .....	83
5.4.2. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche.....	84
5.5. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche .....	84
5.5.1. Fréquence de la dysfonction diastolique.....	84
5.5.2. Analyse des pressions de remplissage VG .....	84
5.5.3. Etude de l'oreillette gauche .....	85
5.5.4. Etude des pressions artérielles pulmonaires systoliques .....	86
5.6. Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain) .....	87
5.6.1. Prévalence de la baisse du GLS.....	87
5.6.2. Chiffres tensionnels moyens .....	89
5.6.3. Degrés de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale .....	89
<b>B - ANALYSE BIVARIÉE .....</b>	<b>91</b>
<b>GLS et facteurs de risque .....</b>	<b>91</b>
1. GLS et âge.....	91
2. GLS et sexe .....	91

3. GLS et ancienneté de l'HTA.....	92
5. GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels .....	93
6. GLS et tour de taille.....	93
7. GLS et indice de masse corporelle .....	94
8. GLS et score de risque.....	94
10. GLS et diabète .....	95
11. GLS et dyslipidémie .....	96
12. GLS et insuffisance rénale .....	96
13. GLS et indice de Sokolow-Lyon .....	97
14. GLS et indice de Cornell .....	97
15. GLS et surface de l'OG.....	98
16. GLS et volume de l'OG .....	98
17. GLS et HVG .....	99
18. GLS et type d'HVG.....	99
19. GLS et ERP .....	100
20. GLS et pressions de remplissage .....	100

**C. LIEN ENTRE LE DEGRES DE LA DYSFONCTION LONGITUDINALE ET LES PARAMETRES CLINIQUES ET ECHOCARDIOGRAPHIQUES.....103**

**1. Paramètres cliniques .....103**

1.1 Chiffres de GLS et ancienneté de l'HTA.....	103
1.2. Chiffres de GLS et grade de l'HTA .....	103
1.3. Chiffres de GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnel .....	104
1.4. Chiffres de GLS et diabète.....	104
1.5. Chiffres de GLS et dyslipidémie.....	105
1.6. Chiffres de GLS et insuffisance rénale.....	105
1.7. Chiffres de GLS et score de risque cardiovasculaire .....	106
1.8. Chiffres de GLS et IMC.....	106

**2. Paramètres échographiques .....107**

2.1. Chiffres de GLS et HVG .....	107
2.2. Chiffres de GLS et ERP .....	108
2.3. Chiffres de GLS et pressions de remplissage du VG .....	108
2.4. Chiffres de GLS et volume de l'OG .....	109

**D- ANALYSE MULTIVARIÉE DES FACTEURS DE RISQUE DE LA BAISSSE DU GLS .....110**

**1. GLS et facteurs de risque .....110**

**2. Sévérité de GLS et facteurs de risque.....111**

**DISCUSSION .....113**

**1. Biais de l'étude.....113**

1.1. Biais de sélection.....	113
1.2. Biais d'analyse .....	113
1.3. Biais de confusion .....	113

**2. Force de l'étude .....114**

**3. Caractéristiques générales de la population .....114**

3.1. Le diabète.....	114
3.2. L'obésité .....	115
3.3. L'insuffisance rénale.....	115
3.4. La dyslipidémie.....	116

**4. Caractéristiques cliniques de la population .....116**

4.1. Contrôle des chiffres tensionnel .....	116
---	-----

4.2. Le score de risque cardiovasculaire .....	117
<b>5. Etude électrocardiographique.....</b>	<b>117</b>
<b>6. Analyse échocardiographique .....</b>	<b>118</b>
6.1. Evaluation de la masse ventriculaire gauche .....	118
6.1.1. Prévalence de l'HVG .....	118
6.1.2 Les principaux facteurs associés à l'HVG .....	120
6.1.3. Les modèles géométriques ventriculaires gauches .....	121
6.2. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche .....	121
6.3. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche .....	122
6.4. Etude de l'oreillette gauche .....	122
6.5. Etude des pressions artérielles pulmonaires systoliques.....	123
6.6. Etude de la fonction systolique longitudinale .....	123
6.6.1. Prévalence.....	123
6.6.2. GLS et facteurs de risque.....	125
6.6.3. Degrè de dysfonction systolique longitudinale et les autres paramètres cliniques et échocardiographiques.....	136
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>138</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>140</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>143</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>176</b>

## Liste des abréviations

<b>2D</b>	: Bi dimensionnelle
<b>ACC</b>	: American College of Cardiology
<b>FA</b>	: Fibrillation atriale
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>ARA II</b>	: Antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
<b>ASE</b>	: American society of echocardiography
<b>AT1</b>	: Récepteurs AT1
<b>AT2</b>	: Récepteurs AT2
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b>BBG</b>	: Bloc de branche gauche
<b>BNP</b>	: Brain natriuretic peptide
<b>CTs</b>	: Contrainte télésystolique
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>ERP</b>	: Epaisseur relative pariétale
<b>ESC</b>	: European Society of Cardiology
<b>ESH</b>	: European Society of Hypertension
<b>FE</b>	: Fraction d'éjection
<b>FEVG</b>	: Fraction d'éjection ventriculaire gauche
<b>FRe</b>	: Fraction de raccourcissement endocardique
<b>GLS</b>	: Global longitudinal strain
<b>HAG</b>	: Hypertrophie auriculaire gauche
<b>HDL</b>	: High density lipoprotein
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>HVG</b>	: Hypertrophie ventriculaire gauche
<b>IC</b>	: Insuffisance cardiaque
<b>ICA</b>	: Inhibiteurs calciques
<b>IEC</b>	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>IP</b>	: Insuffisance pulmonaire
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>IT</b>	: Insuffisance tricuspide

<b>JNC</b>	: Joint National Comitee
<b>LDL</b>	: Low-density density lipoprotein
<b>MAPA</b>	: Mesure ambulatoire de la tension artérielle
<b>MDRD</b>	: Modification of the Diet in Renal Disease
<b>MMP</b>	: Métallo protéinase
<b>MVG</b>	: Masse du ventricule gauche
<b>NO</b>	: Monoxyde d'azote
<b>NS</b>	: Non significative
<b>NT-pro BNP</b>	: N terminal brain natriuretic peptid
<b>NYHA</b>	: New heart association
<b>OG</b>	: Oreillette gauche
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de santé
<b>OR</b>	: Odds Ratio
<b>PA</b>	: Pression artérielle
<b>PAD</b>	: Pression artérielle diastolique
<b>PAPS</b>	: Pression artérielle pulmonaire systolique
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique
<b>PECH</b>	: Programme d'éducation Canadien sur l'hypertension
<b>POD</b>	: Pression de l'oreillette droite
<b>PPVG</b>	: Paroi postérieure du ventricule gauche
<b>PRVG</b>	: Pressions de remplissage ventriculaires gauches
<b>PTDVG</b>	: Pressions télé diastolique du ventricule gauche
<b>RWT</b>	: Relative wall thickness
<b>SAHA</b>	: Société Algérienne d'hypertension artérielle
<b>SIV</b>	: Septum inter ventriculaire
<b>TDE</b>	: Temps de décélération de E
<b>TM</b>	: Temps mouvement
<b>TGF-b1</b>	: Le facteur b de croissance
<b>TRIV</b>	: Temps de relaxation isovolumetrique
<b>VG</b>	: Ventricule gauche
<b>VGTD</b>	: Ventricule gauche en télédiastole
<b>VGTS</b>	: Ventricule gauche en télésystole
<b>WM</b>	: Wall motion

# Liste des Tableaux

<b>N°Tableau</b>	<b>Titre du tableau</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	Classification de l'HTA selon ESH/ESC 2013	<b>03</b>
<b>Tableau 2</b>	Classification Américaine du Joint National committee (JNC7)	<b>04</b>
<b>Tableau 3</b>	Stratification du risque cardiovasculaire en quatre catégories	<b>06</b>
<b>Tableau 4</b>	Principales études de régression de l'HVG utilisant l'échocardiographie	<b>25</b>
<b>Tableau 5</b>	Seuils de masse VG pour définir une HVG	<b>31</b>
<b>Tableau 6</b>	Situations cliniques lorsque l'échocardiographie est recommandée dans l'évaluation et le traitement des patients hypertendus	<b>54</b>
<b>Tableau 7</b>	Limites de référence et valeurs de partition de la masse et de la géométrie ventriculaire gauche	<b>65</b>
<b>Tableau 8</b>	Cut-off des valeurs pour les paramètres utilisés dans l'évaluation du remodelage du VG et de la fonction diastolique	<b>69</b>
<b>Tableau 9</b>	Caractéristiques générales de la population	<b>75</b>
<b>Tableau 10</b>	Analyse électrocardiographique	<b>79</b>
<b>Tableau 11</b>	Profil lipidique de la population générale	<b>80</b>
<b>Tableau 12</b>	Clairance de la créatinine moyenne de la population générale selon MDRD	<b>80</b>
<b>Tableau 13</b>	Caractéristiques du diabète de la population générale	<b>81</b>
<b>Tableau 14</b>	Détection de l'HVG par la convention de l'ASE	<b>82</b>
<b>Tableau 15</b>	Paramètres de la fonction systolique du ventricule gauche	<b>84</b>
<b>Tableau 16</b>	Les différentes atteintes de la fonction diastolique	<b>84</b>
<b>Tableau 17</b>	La moyenne des chiffres tensionnels corrélée aux PRVG	<b>85</b>
<b>Tableau 18</b>	Paramètres échographiques de l'OG	<b>86</b>
<b>Tableau 19</b>	Moyennes des chiffres tensionnels au moment de l'examen	<b>89</b>
<b>Tableau 20</b>	Caractéristiques échographiques de la population d'étude	<b>90</b>
<b>Tableau 21</b>	Relation entre GLS et âge	<b>91</b>
<b>Tableau 22</b>	GLS et sexe	<b>91</b>
<b>Tableau 23</b>	GLS et ancienneté de l'HTA	<b>92</b>
<b>Tableau 24</b>	GLS et grade de l'HTA	<b>92</b>
<b>Tableau 25</b>	GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels	<b>93</b>
<b>Tableau 26</b>	GLS et tour de taille	<b>93</b>
<b>Tableau 27</b>	GLS et indice de masse corporelle	<b>94</b>
<b>Tableau 28</b>	GLS et score de risque	<b>94</b>
<b>Tableau 29</b>	GLS et tabac	<b>95</b>
<b>Tableau 30</b>	GLS et diabète	<b>95</b>

<b>Tableau 31</b>	GLS et dyslipidémie	<b>96</b>
<b>Tableau 32</b>	GLS et insuffisance rénale	<b>96</b>
<b>Tableau 33</b>	GLS et Indice de Sokolow	<b>97</b>
<b>Tableau 34</b>	GLS et indice de Cornell	<b>97</b>
<b>Tableau 35</b>	GLS et surface de l'OG	<b>98</b>
<b>Tableau 36</b>	GLS et volume de l'OG	<b>98</b>
<b>Tableau 37</b>	GLS et HVG	<b>99</b>
<b>Tableau 38</b>	GLS et type d'HVG	<b>99</b>
<b>Tableau 39</b>	GLS et ERP	<b>100</b>
<b>Tableau 40</b>	GLS et pressions de remplissage	<b>100</b>
<b>Tableau 41</b>	GLS et PAPS	<b>101</b>
<b>Tableau 42</b>	Facteurs échocardiographiques associés avec la baisse du GLS chez les patients hypertendus à FEVG préservée	<b>101</b>
<b>Tableau 43</b>	Facteurs cliniques associés avec la baisse du GLS chez les patients hypertendus à FEVG préservée	<b>102</b>
<b>Tableau 44</b>	Chiffres de GLS et ancienneté de l'HTA	<b>103</b>
<b>Tableau 45</b>	Chiffres de GLS et grade de l'HTA	<b>104</b>
<b>Tableau 46</b>	Chiffres de GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels	<b>104</b>
<b>Tableau 47</b>	Chiffres de GLS et diabète	<b>105</b>
<b>Tableau 48</b>	Chiffres de GLS et dyslipidémie	<b>105</b>
<b>Tableau 49</b>	Chiffres de GLS et insuffisance rénale	<b>106</b>
<b>Tableau 50</b>	Chiffres GLS et score de risque cardiovasculaire	<b>106</b>
<b>Tableau 51</b>	Chiffres de GLS et IMC	<b>107</b>
<b>Tableau 52</b>	Chiffres de GLS et HVG	<b>107</b>
<b>Tableau 53</b>	Chiffres de GLS et ERP	<b>108</b>
<b>Tableau 54</b>	Chiffres de GLS et pressions de remplissage	<b>108</b>
<b>Tableau 55</b>	Chiffres de GLS et volume de l'OG	<b>109</b>
<b>Tableau 56</b>	Facteurs de risque indépendants de la baisse du GLS résultant d'une régression logistique	<b>110</b>
<b>Tableau 57</b>	Facteurs de risque indépendants du degré de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale résultant d'une régression logistique	<b>111</b>
<b>Tableau 58</b>	Prévalence de l'HVG : Comparaison de notre série avec les séries publiées	<b>119</b>
<b>Tableau 59</b>	Récapitulatif des différentes prévalences de baisse du GLS chez la population hypertendue	<b>125</b>
<b>Tableau 60</b>	Facteurs cliniques prédictifs de la baisse du GLS	<b>131</b>
<b>Tableau 61</b>	Analyse basée sur l'étude du 2 d strain / déformations du myocarde dans les études portant sur l'hypertension ou hypertension/remodelage	<b>134</b>

## Liste des Figures

<b>N°Figure</b>	<b>Titre de la figure</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1</b>	Les différents types d'HVG chez l'hypertendu	<b>13</b>
<b>Figure 2</b>	Impact pronostique de la masse VG inappropriée dans l'HTA : la MAVY study	<b>24</b>
<b>Figure 3</b>	Arbre décisionnel : recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche	<b>27</b>
<b>Figure 4</b>	Mesure échographique de la masse VG en mode TM	<b>30</b>
<b>Figure 5</b>	Comparaison de l'épaisseur relative de la paroi (ERP) <sup>l</sup>	<b>32</b>
<b>Figure 6</b>	Estimation des pressions de remplissage chez les patients hypertendus à FEVG préservée	<b>36</b>
<b>Figure 7</b>	Évaluation échographique du strain myocardique	<b>41</b>
<b>Figure 8</b>	Speckle tracking strain en échocardiographie	<b>43</b>
<b>Figure 9</b>	Présentation des résultats du 2D strain	<b>44</b>
<b>Figure 10</b>	Etude des pressions de remplissage ventriculaire gauche	<b>68</b>
<b>Figure 11</b>	Évaluation des pressions de remplissage en cas de FEVG préservée	<b>68</b>
<b>Figure 12</b>	Analyse par le 2D strain chez un patient présentant une cardiopathie hypertensive	<b>70</b>
<b>Figure 13</b>	Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe	<b>74</b>
<b>Figure 14</b>	Ancienneté de l'HTA	<b>76</b>
<b>Figure 15</b>	Le grade de l'HTA	<b>76</b>
<b>Figure 16</b>	Fréquence de l'HTA non contrôlée par le traitement	<b>77</b>
<b>Figure 17</b>	Nombre d'antihypertenseurs utilisés	<b>77</b>
<b>Figure 18</b>	Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs	<b>78</b>
<b>Figure 19</b>	Le score de risque cardiovasculaire	<b>78</b>
<b>Figure 20</b>	Répartition de la population selon le grade de l'insuffisance rénale	<b>81</b>
<b>Figure 21</b>	Prévalence de l'HVG	<b>82</b>
<b>Figure 22</b>	Les différents modèles géométriques de la population générale	<b>82</b>
<b>Figure 23</b>	Répartition selon l'ERP	<b>83</b>
<b>Figure 24</b>	Caractéristiques générales de la population hypertendue avec HVG	<b>83</b>
<b>Figure 25</b>	Fréquence de la dysfonction diastolique à PRVG élevées	<b>85</b>
<b>Figure 26</b>	Répartition selon le volume de l'OG	<b>86</b>
<b>Figure 27</b>	Les valeurs de pressions artérielles pulmonaires systoliques	<b>87</b>
<b>Figure 28</b>	Prévalence de la baisse du GLS chez la population générale	<b>87</b>
<b>Figure 29</b>	Prévalence de la baisse du GLS selon la présence ou non d'une HVG	<b>88</b>
<b>Figure 30</b>	Prévalence de la baisse du GLS selon les pressions de remplissage	<b>88</b>
<b>Figure 31</b>	Les degrés de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale	<b>89</b>
<b>Figure 32</b>	Proposition d'un algorithme de prise en charge de l'HTA	<b>141</b>

# Introduction

## INTRODUCTION GENERALE

Jusqu'à la fin des années 1960, certains médecins pensaient qu'une pression artérielle élevée était nécessaire pour pouvoir irriguer les organes vitaux chez le sujet âgé. Après les résultats des études épidémiologiques dont la plus célèbre s'est déroulée dans la ville de Framingham aux États Unis, il devenait évident que le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) était positivement corrélé au niveau de la pression artérielle. Le risque augmentait de manière plus importante au-delà des valeurs de 140/90mmHg. Ces valeurs ont été proposées pour définir de manière arbitraire l'hypertension artérielle <sup>[1,2]</sup>.

Dans un second temps, les essais thérapeutiques ont montré que l'abaissement des chiffres tensionnels permettait de réduire l'incidence des événements cardio vasculaires <sup>[1]</sup>.

L'HTA est un facteur de risque indépendant, quantitatif et réversible. Ainsi, la prise en charge de l'hypertension artérielle a ouvert la voie de la prévention cardiovasculaire car il s'agissait de traiter de manière prolongée un facteur de risque et non une maladie afin de prévenir la survenue d'événements cardio vasculaires <sup>[3]</sup>.

Le développement durant ces dernières années des différentes techniques d'imagerie médicale dans le domaine de la pathologie cardiovasculaire a permis d'élargir l'éventail des explorations afin de mieux cerner les mécanismes physiopathologiques, de survenue et d'évolution de la maladie ainsi que l'élaboration de stratégies thérapeutiques bien codifiées.

Parmi ces examens, la réalisation d'une échocardiographie lors du bilan initial et dans le suivi de l'hypertension est à discuter au cas par cas. Même si l'échographie fournit des éléments pronostiques importants en permettant la détection et la quantification de l'hypertrophie ventriculaire gauche, sa réalisation ne fait l'objet d'aucune recommandation lors de la prise en charge de l'hypertendu à sa phase initiale.

Il paraît tout de même licite de réaliser une échographie cardiaque chez tout patient hypertendu dans la mesure où les recommandations récentes insistent sur le dépistage d'une atteinte des organes cibles.

*Première Partie*  
*Etude théorique*

## 1. RAPPELS ET REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE

### 1.1. Définition de l'HTA

Depuis la définition originelle de l'HTA établie par l'organisation mondiale de santé (OMS), différentes modifications ont été proposées, dont la plus significative a été de tenir compte, à partir de 1993, de la valeur de la PA systolique au même titre de la PA diastolique.

L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS  $\geq 140$  mmHg et/ou une PAD  $\geq 90$  mmHg, mesurée au cabinet médical, et confirmée au minimum par deux mesures par consultation, au cours de trois consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois <sup>[4]</sup>.

La pression artérielle est considérée comme «optimale» si elle est inférieure à 120/80 mmHg, la PA «normale» est comprise, entre 120-129/80-84 mmHg, et la PA «normale haute» entre 130-139/85-89 mmHg <sup>[5]</sup>. La classification de l'HTA est présentée dans le tableau (1 et 2). Les valeurs de la composante systolique et diastolique sont utilisées pour évaluer le niveau de la pression artérielle, et c'est la composante dont la valeur est plus élevée qui sert à catégoriser l'HTA.

Les chiffres tensionnels mesurés chez un enfant doivent être comparés à des valeurs de référence établies en fonction de l'âge, du sexe et de la morphologie. On parle d'HTA quand les chiffres de PA dépassent le 95<sup>e</sup> percentile sur la courbe rapportée à l'âge et au sexe.

**Tableau 1 : Classification de l'HTA selon ESH/ESC 2013 <sup>[5]</sup>.**

<b>Optimale</b>	<120/<80 mmHg
<b>PA normale</b>	120-129/80-84mmHg
<b>PA normale haute</b>	130-139/85/89 mmHg
<b>HTA grade 1</b>	140-159 /90-99 mmHg
<b>HTA grade 2</b>	160-179 /100-109mmHg
<b>HTA grade 3</b>	$\geq 180/110$ mmHg
<b>HTA systolique isolée</b>	$\geq 140/<90$ mmHg

**Tableau 2 : Classification Américaine de l'ACC/ AHA (Recommandations 2017)**

Catégorie	PAS		PAD
Normale	<12mmHg	et	<80mmHg
Normale haute	120-129mmHg	et	<80mmHg
HTA grade 1	130-139mmHg	ou	80-89mmHg
HTA grade 2	≥ 140mmHg	ou	≥ 90mmHg

## 1.2. Prévalence de l'hypertension artérielle

Des données comparables limitées sont disponibles sur la prévalence de l'hypertension et les variances temporelles des valeurs de TA dans différents pays Européens <sup>[2]</sup>. Globalement, la prévalence de l'hypertension semble être autour de 30-45% de la population générale, avec une forte augmentation avec le vieillissement. Il semble aussi y avoir des différences notables dans la moyenne de TA entre les pays <sup>[6]</sup>.

En raison de la difficulté d'obtenir des résultats comparables entre pays et dans le temps, l'utilisation d'un substitut de l'hypertension a été suggéré <sup>[3]</sup>, en l'occurrence la mortalité par accident vasculaire cérébral, parce que l'hypertension est de loin la cause la plus importante de cet incident. Une relation étroite entre la prévalence de l'hypertension et la mortalité par accident vasculaire cérébral a été démontrée <sup>[5]</sup>. L'incidence et les causes de la mortalité par AVC en Europe ont été analysées par l'organisation mondiale de Santé (OMS).

La première enquête de prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) en Algérie a été réalisée en 2001 dans une oasis située au milieu du Sahara <sup>[7]</sup>. Cette enquête, qui a concerné un échantillon aléatoire de 1346 sujets âgés de 40 à 99 ans, a retrouvé une prévalence de 44%. Ce taux élevé a été rattaché, sans être démontré, au taux élevé du sodium contenu dans l'eau de boisson (près de 430 mg/L). En 2004, l'enquête de prévalence, la SAHA a été réalisée au niveau national. La prévalence rapportée dans cette étude chez les sujets âgés de 40 à 99 ans était de 35%.

La différence de la prévalence entre le Nord et le Sahara pouvait être expliquée, indépendamment de la teneur en sodium de l'eau de boisson, par le profil métabolique très différent entre la population du nord et celle du Sahara. En effet, la présence de désordres métaboliques dans la population de l'oasis était faible par rapport aux deux autres études Algériennes <sup>[8]</sup>.

### 1.3. Evaluer le risque cardiovasculaire global

#### 1.3.1. Identifier les facteurs de risque cardiovasculaires

L'évaluation du niveau de la pression artérielle ne suffit pas à elle seule à estimer le risque cardiovasculaire d'un patient, et cette estimation est indispensable pour bien définir les modalités de la prise en charge thérapeutique. Il est donc important de rechercher systématiquement dans le cadre du bilan initial de chaque hypertendu des facteurs de risque associés tels que <sup>[5]</sup> :

- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire avant 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme (infarctus du myocarde, mort subite, accident vasculaire cérébral).
- Age : homme >55ans et femme >65 ans.
- Diabète (traité ou non traité).
- Dyslipidémie (cholestérol total>1,9g/l (6.5mmole/l), ou LDL cholestérol>1,6g/l (4.0mmole/l), ou HDL-cholestérol<0,4g/l(1.0mmole/l)chez l'homme et <0,46g/l(1.2mmol/l) chez la femme.
- Tabagisme (actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans).
- D'autres paramètres comme : antécédents familiaux d'hypertension, de diabète, de dyslipidémie, obésité androïde (taille >102cm chez l'homme, >88cm chez la femme), absence d'activité physique régulière peuvent aussi être pris en compte pour affiner le risque cardiovasculaire <sup>[5]</sup>.

Il est important de souligner que l'interrogatoire de tout patient doit comprendre, à part la durée d'évolution et le niveau de la pression artérielle dans le passé (et bien sur les informations sur l'efficacité et la tolérance des thérapeutiques utilisées), l'histoire familiale d'accidents cardiovasculaires qu'il s'agisse des parents ou des frères et sœurs. L'existence d'un tel accident chez un ou deux parents, augmente de façon significative, et indépendamment des autres facteurs de risque, la probabilité d'événements cardiovasculaires chez le sujet donné, et ce risque est d'autant plus élevé que l'âge

de survenue chez l'ascendant est bas, notamment inférieur à 55 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme <sup>[9]</sup>. Bien que les antécédents familiaux (ainsi que l'âge et le sexe) soient des facteurs de risque non modifiables, leur connaissance contribue à une meilleure évaluation du risque individuel.

Le risque global d'événement cardiovasculaire d'un patient donné peut être estimé en utilisant les échelles de risque comme l'échelle de Framingham ou l'équation Score ou, plus simplement, par une sommation des facteurs de risque <sup>[10]</sup>. Bien que la méthode de sommation n'intègre pas la différence de poids entre les différents facteurs (chaque facteur ayant un poids identique), c'est cette approche qui a été retenue dans les dernières recommandations de la Haute autorité de Santé sur la prise en charge des patients hypertendus <sup>[4]</sup>.

### 1.3.2. Evaluer le retentissement viscéral de l'hypertension et des comorbidités

L'atteinte des organes cibles (cœur, rein, cerveau, artère) ainsi qu'un antécédent personnel d'événements cardio- ou cérébrovasculaires augmentent également très fortement le niveau du risque cardiovasculaire global, et donc sont à rechercher systématiquement.

**Tableau 3 : Stratification du risque cardiovasculaire en quatre catégories (ESH/ESC 2013).**

Pression artérielle en mmHg					
<b>Autres FdR, AOC ou maladies</b>	<i>Normale</i> PAS 120-129 ou PAD 80-84	<i>Normale haute</i> PAS 130-139 ou PAD 85-89	<i>HTA grade 1</i> PAS 140-159 ou PAD 90-99	<i>HTA grade 2</i> PAS 160-179 ou PAD 100-109	<i>HTA grade 3</i> PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110
<b>Pas d'autres FdR</b>	Risque standard	Risque standard	Risque peu majoré	Risque modérément majoré	Risque fortement majoré
<b>1-2 FdR</b>	Risque peu majoré	Risque peu majoré	Risque modérément majoré	Risque modérément majoré	Risque très fortement majoré
<b>3 FdR ou plus, AOC, SM ou diabète</b>	Risque modérément majoré	Risque fortement majoré	Risque fortement majoré	Risque fortement majoré	Risque très fortement majoré
<b>Maladie CV établie</b>	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré	Risque très fortement majoré

Classiquement, le retentissement viscéral de l'HTA au niveau cardiaque et rénal, comprend principalement une hypertrophie du ventricule gauche (HVG) et une micro albuminurie, toutes les deux étant des facteurs de risque cardiovasculaire indépendants <sup>[11, 12]</sup>. La macroprotéinurie, l'insuffisance rénale, l'insuffisance coronaire, l'accident vasculaire cérébral et l'artériopathie périphérique, représentent un stade de retentissement de l'HTA plus avancé et des événements morbides.

### 1.3.2.1. Retentissement cardiaque de l'HTA

Le retentissement cardiaque de l'HTA est détecté et évalué dans un premier temps par un ECG et, en cas d'anomalies électriques, par une échocardiographie. L'index de Sokolow (SV1+RV5-6>35mm) et l'index de Cornell (RaVL+SV3) associés ou non aux troubles de repolarisation secondaires (négativation des ondes T dans les dérivations gauches), sont les deux index le plus souvent utilisés en pratique clinique pour diagnostiquer une HVG.

L'échocardiographie est un examen plus sensible pour détecter et quantifier une HVG, et permet la mesure de la masse du VG <sup>[13]</sup>. L'HVG est caractérisée par une masse VG supérieure à 125g/m<sup>2</sup> chez l'homme et 110g/m<sup>2</sup> chez la femme (selon la formule de Devereux). Néanmoins, la mesure de la masse VG échographique est très opérateur dépendante et non réalisable chez une proportion assez importante de sujets (environ 25-30%) selon les opérateurs en raison d'une échogénicité insuffisante. Additionnellement, une évaluation par échographie de la relaxation du VG par l'étude du flux mitral et du flux veineux pulmonaire au doppler pulsé, ainsi que du déplacement de l'anneau mitral au doppler tissulaire, permet une estimation de la fonction diastolique du VG <sup>[14]</sup>.

Enfin, la détection d'un éventuel trouble de contractilité segmentaire et/ou globale suggère l'existence d'une cardiopathie ischémique et pousse à la réalisation d'investigations ultérieures. L'HVG électrique et/ou échocardiographique est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et sa régression est associée à une réduction de décès d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde, et d'accident vasculaire cérébral <sup>[15]</sup>. Finalement, la recherche de l'HVG fait appel à l'ECG à titre systématique, et, en cas d'anomalies, à une échographie cardiaque qui, bien qu'elle soit non systématique, est un examen recommandé dans l'évaluation d'un patient hypertendu. Il est également à noter que l'HTA est un facteur de risque d'arythmie complète par fibrillation auriculaire <sup>[16]</sup>.

### 1.3.2.2. Retentissement rénal de l'HTA

Le retentissement rénal de l'HTA comporte dans un premier stade une micro albuminurie et puis, parallèlement le développement de la néphroangiosclérose, une élévation de la créatinémie (due à une diminution de la clairance de la créatinine), ainsi qu'une élévation de l'uricémie <sup>[17]</sup>. La formule de Cockcroft et Gault est une méthode fiable et facile à utiliser dans la pratique clinique. La créatinémie élevée est un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire et de mortalité totale, aussi puissant que le tabagisme, l'hypercholestérolémie ou le diabète <sup>[17]</sup>. L'étude VALIANT a montré que le risque cardiovasculaire s'élève dès que la clairance de créatinine est inférieure à 81ml/min et croît à mesure que la clairance diminue <sup>[18]</sup>. Le calcul de la clairance de créatinine, permettant de dépister les sujets à fonction rénale même modérément altérée, est donc important pour évaluer le retentissement rénal de l'hypertension, et par la même évaluer le risque cardiovasculaire global du sujet.

La microalbuminurie est définie comme une excrétion urinaire de l'albumine entre 30 et 300mg au cours des 24 heures ou 2 à 30mg/mmol de créatinine dans un échantillon d'urines.

En présence d'une microalbuminurie, la bandelette urinaire est le plus souvent négative et donc la recherche d'une microalbuminurie nécessite une méthode spécifique quantitative. L'existence d'une microalbuminurie reflétant une anomalie au niveau de la membrane basale glomérulaire est considérée comme un marqueur d'atteinte rénale au cours de l'HTA et est associée à un pronostic défavorable de l'évolutivité de l'insuffisance rénale <sup>[19]</sup>. Elle a été identifiée comme un facteur de risque de mortalité totale et cardiovasculaire chez le patient hypertendu, le patient à haut risque cardiovasculaire, le sujet diabétique et également au sein de la population générale <sup>[12,20]</sup>.

L'étude LIFE a montré que le risque cardiovasculaire augmentait avec l'augmentation de l'albuminurie à partir de 0,26mg/mmol créatinine urinaire, donc dès le stade défini comme une normo albuminurie (<2mg/mmol créatinine) <sup>[21]</sup>.

L'incidence des événements cardiovasculaires (mortalité de cause cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) était associée à l'évolution de l'albuminurie, et en particulier de cette dernière était associée à une protection cardiovasculaire <sup>[22]</sup>. La recherche de la microalbuminurie n'est pas proposée à titre systématique chez tout hypertendu (sauf chez l'hypertendu diabétique ou elle est réalisée en routine vu sa forte valeur prédictive de développement d'une néphropathie diabétique), mais est recommandée pour préciser le niveau de risque, en particulier, chez le sujet hypertendu à risque faible.

L'apparition d'une protéinurie traduit un stade avancé de la néphropathie hypertensive (ou d'une atteinte du parenchyme rénal d'autre origine) que la présence d'une microalbuminurie seule. La protéinurie est également un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant ainsi qu'un marqueur de risque d'insuffisance rénale chronique, d'où sa détection et quantification systématique dans le bilan d'un hypertendu <sup>[23]</sup>.

### 1.3.2.3. Retentissement artériel de l'HTA

Le retentissement artériel évolué de l'HTA comporte une artério-et une athérosclérose, et des anévrismes artériels, en particulier des anévrismes de l'aorte abdominale <sup>[24]</sup>. Les altérations anatomofonctionnelles de l'artère consistent en un épaissement progressif de la paroi artérielle, une augmentation de sa rigidité et un développement de plaques d'athérome diminuant (voire obstruant) la lumière du vaisseau. Ces altérations sont à l'origine d'ischémie tissulaire (cerveau, cœur, membres inférieurs). Leur traduction clinique est, sur le plan cérébral, l'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire, l'infarctus lacunaire (leucoaraiose), les troubles cognitifs, les troubles de la mémoire, et sur le plan cardiaque, l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, l'ischémie silencieuse et la mort subite.

L'épaississement pariétal peut être évalué par la mesure échographique de l'épaisseur intima-média qui est associée à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires chez l'hypertendu <sup>[25]</sup>. Néanmoins cette mesure, pour être précise et reproductible, nécessite une échographie couplée à un système de mesure très sophistiqué et, à l'heure actuelle, cet examen reste dans la sphère de la recherche clinique et non dans celle du soin.

De façon similaire, l'évaluation de la rigidité artérielle par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls, de la pression pulsée centrale, et de la distensibilité artérielle, bien qu'elle apporte des données intéressantes sur la fonction artérielle et des éléments d'appréciation du risque cardiovasculaire, reste dans le domaine de la recherche. Au total, le risque du à une atteinte

artérielle est précisé en cas de présence de symptômes cliniques d'orientation comme un angor, une dyspnée, un souffle carotidien, une claudication intermittente, des troubles neurologiques ou cognitifs (surtout chez le sujet âgé), par la réalisation de différents examens complémentaires : écho doppler des troncs supra aortiques, de l'aorte et des membres inférieurs, épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, évaluation des fonctions cognitives par des test neuropsychologiques <sup>[25]</sup>.

Cas particulier, la recherche des anomalies vasculaires au fond d'œil est réalisée lorsqu'il existe des signes d'orientation notamment une baisse de l'acuité visuelle, ou en cas d'HTA maligne ou encore de diabète associé.

Comme pour les facteurs de risque cardiovasculaires « classiques », l'évaluation de l'atteinte d'organes cibles (ou maladies cardiovasculaires et rénales associées) est indispensable pour estimer le niveau de risque individuel du patient hypertendu <sup>[26]</sup>. Cette estimation du niveau de risque cardiovasculaire est importante pour une adaptation individuelle, de la prise en charge thérapeutique, et aussi pour mieux définir le pronostic <sup>[27]</sup>.

La stratification du risque cardiovasculaire en fonction du niveau de la pression artérielle, du nombre de facteurs de risque et de l'atteinte des organes cibles est présentée dans le tableau 3.

## **1.4. Le remodelage myocardique**

### **1.4.1. Introduction**

Le remodelage myocardique d'origine hypertensive est à la base physiopathologique des maladies hypertensives et finit par entraîner une insuffisance cardiaque. Ce remodelage se réfère à des changements dans la structure, la fonction et le phénotype du myocarde qui sont provoqués par une série de mécanismes moléculaires complexes et des mécanismes cellulaires ayant en commun la progression de la maladie cardiaque congestive <sup>[28]</sup>.

Le remodelage du myocarde se manifeste non seulement par l'apoptose, la nécrose, l'hypertrophie des cellules du myocarde, ainsi que l'hypertrophie cardiaque, mais également dans la destruction de l'équilibre dynamique entre la matrice extracellulaire myocardique et les processus de synthèse et de dégradation des fibres de collagène <sup>[29,30]</sup>. L'élévation des marqueurs inflammatoires, absente dans l'hypertension isolée, est devenue évidente dans la présence de dommages des organes cibles <sup>[31]</sup>.

Inversement, l'amélioration des performances ventriculaires chez les patients souffrant d'hypertension légère à modérée est liée à une réduction des niveaux de l'inflammation <sup>[32]</sup>. Les études de biomarqueurs ont tendance à se concentrer isolément sur des aspects spécifiques de remodelage, tel que l'inflammation de la matrice ou le métabolisme du collagène <sup>[33-35]</sup>.

En outre, ces études ont souvent été limitées à une seule phase de la maladie typiquement soit hypertension seule ou insuffisance cardiaque seule <sup>[33,36]</sup>.

#### **1.4.2. Les marqueurs de l'inflammation**

Le facteur-b de croissance (TGF-b) est une classe de protéines structurellement complexes qui ont un rôle crucial dans le remodelage extracellulaire de la matrice, la croissance cellulaire et l'apoptose intracellulaire, la différenciation des tissus, la morphogenèse, la prolifération et la migration des protéines <sup>[37,38]</sup>. Un nombre croissant d'études ont confirmé que le TGF-b1 favorise l'activité des métallo protéinases (MMP) dans le myocarde et que TGF-b1 régule à la hausse l'expression de fibroblastes membranaires de type2 (MMP-2) <sup>[39,40]</sup>.

D'autres études ont confirmé que la MMP-2 induite par le TGF-b1 peut favoriser la migration et la mobilité des fibroblastes cardiaques <sup>[41]</sup>, ainsi que la synthèse extracellulaire des protéines de la matrice et de la fibrose du myocarde, un processus qui est étroitement lié au remodelage myocardique. La galectine-3 est une protéine de liaison largement distribuée dans le cœur, le cerveau et les vaisseaux sanguins. Elle est distribuée dans l'espace extracellulaire et le sang par les macrophages et les fibroblastes, et joue un rôle important dans le contrôle de l'inflammation, de l'immunologie et du cancer métastatique <sup>[42,43]</sup>.

Dans une étude, on a rapporté des élévations significatives des IL6, MCP1, et IL8 chez les patients hypertendus présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque. Une élévation de l'activité immunitaire a été aussi retrouvée au cours de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée <sup>[44]</sup>. Récemment, l'interleukine 6 a été considérée comme un marqueur de stress hypoxique des cardiomyocytes donnant des dommages des organes à l'origine d'une évolution défavorable <sup>[45]</sup>.

Par ailleurs, des études animales ont montré que la protéine chimiotactique des monocytes 1 jouait un rôle clé dans l'infiltration des macrophages, l'induction de facteur de croissance, le développement de la fibrose réactive, et la dysfonction diastolique <sup>[46]</sup>.

On a constaté que les concentrations de tous les marqueurs de l'inflammation chez les patients hypertendus étaient déjà élevées ; cela laisse supposer que la détection d'une augmentation de l'inflammation apparaît au début de la cardiopathie hypertensive <sup>[46]</sup>.

De nombreuses études ont démontré le rôle de la galectine-3 dans l'infarctus, la fibrose progressive, le renforcement du myocarde et l'insuffisance cardiaque <sup>[47]</sup>.

Dans plusieurs études, des niveaux élevés de galectine-3 sont fortement corrélés aux facteurs de risque cardiovasculaires classiques tels que le diabète, la résistance à l'insuline, l'hypertension, les dyslipidémies, l'obésité, l'insuffisance rénale et le fragment N-terminal du peptide natriurétique (NT-pro BNP) <sup>[48,49]</sup>.

Les résultats expérimentaux suggèrent que la galectine-3 peut accélérer la pathogenèse du diabète de type 2 et l'évolution de l'obésité par l'inflammation et l'athérosclérose <sup>[50-52]</sup>. Elle est considérée comme un marqueur de l'inflammation systémique, active les monocytes et les macrophages et possède un rôle dans les réponses inflammatoires systémiques <sup>[52]</sup>.

De manière surprenante, la combinaison de captopril et indapamide est capable de réduire significativement toute la fibrose. Ces résultats indiquent que la prévention de la fibrose myocardique et de l'hypertrophie semble dépendre de plus d'une voie et que le stress oxydatif peut être l'un des facteurs contributifs. L'indapamide et le captopril sont connus tous les deux pour avoir des propriétés antioxydantes <sup>[53]</sup>, qui sont probablement insuffisantes pour diminuer la fibrose myocardique lorsqu'ils sont administrés seuls, mais sont complémentaires après la combinaison de l'indapamide et du captopril avec des effets additifs démontrés dans l'augmentation de l'activité NO, en contraste avec l'application monothérapeutique <sup>[54]</sup>.

## **1.5. Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'HTA**

### **1.5.1. Introduction**

La gravité de l'hypertension artérielle (HTA) tient à son retentissement sur un certain nombre d'organes (organes cibles). Les complications qui peuvent se développer à leur niveau expliquent l'augmentation de la morbidité liée à l'HTA. Le cœur est l'un des principaux organes cibles, et, une des premières conséquences de l'élévation de la pression artérielle (PA) est l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). Celle-ci, toutefois ne peut être considérée comme critère intermédiaire d'évaluation du risque de l'hypertendu, mais sa mesure pose encore des problèmes méthodologiques qui limitent son intérêt dans la prise

en charge quotidienne de celui-ci. Il s'agit en revanche d'un outil précieux de recherche clinique et un moyen d'évaluer l'intérêt protecteur d'un traitement antihypertenseur.

L'HTA entraîne une hypertrophie des cellules musculaires du ventricule gauche. Il s'agit avant tout de la réponse d'un muscle à l'augmentation des contraintes mécaniques, mais cette réponse est modulée par de nombreux facteurs et son expression, l'augmentation de la masse du ventricule gauche, est plus ou moins importante selon les individus. Cette réaction hypertrophique doit être envisagée dans sa continuité et non comme un processus absent ou présent. Pendant longtemps, elle a été considérée comme une réponse adaptative, nécessaire au maintien de la fonction pompe du ventricule. Aujourd'hui, la démonstration d'un lien épidémiologique fort entre cette réaction hypertrophique et la survenue de complications cardiovasculaires change notre regard sur ce phénomène et l'installe comme un marqueur du risque lié à l'HTA potentiellement plus fiable (sous réserves de considérations méthodologiques et économiques) que la mesure de la PA.

## 1.5.2. Description

### 1.5.2.1. Définition

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

Cette HVG peut être soit de type concentrique soit de type excentrique (figure 1).

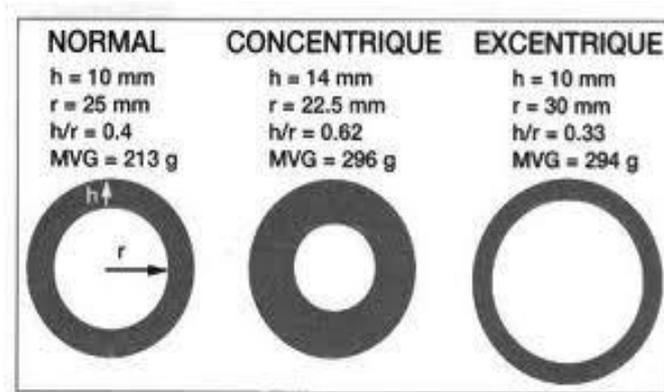


Figure 1 : Les différents types d'HVG chez l'hypertendu (EMC 2008)

### 1.5.2.2. Mise en évidence

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

#### a. Electrocardiogramme

L'électrocardiogramme (ECG) est longtemps resté la seule méthode utilisable en routine. Les critères utilisés reposent essentiellement sur l'étude du complexe QRS (voltage et durée) dans différentes dérivations. Les indices proposés sont nombreux, le plus répandu est celui de Sokolow-Lyon ( $SV_1+RV_5$  ou  $V_6 > 3,5mV$ ). Un critère aussi simple doit lui être préféré car il présente une meilleure sensibilité : l'indice de Cornell :  $raVL+SV_3$  <sup>[55]</sup>. Cet indice permet de tenir compte du sexe, les femmes ayant en général une masse musculaire moins importante que les hommes. Il faut rajouter chez ces dernières 0,8mV et conclure à une HVG au-delà de 2,8mV. La sensibilité peut encore être améliorée en multipliant cet indice par la durée du complexe QRS (en millisecondes) <sup>[56]</sup>. Il ya HVG si ce produit dépasse 244mV/ms ou 2440mm/ms si 10mm équivalent à 1Mv. Quel que soit le critère, la spécificité est bonne, dépassant 90%, mais la sensibilité de l'ECG reste médiocre <sup>[57]</sup>. Dans la cohorte Bordelaise <sup>[58]</sup> d'hypertendus initialement non traités, le produit Cornell n'identifie qu'un patient sur cinq parmi ceux porteurs d'une HVG à l'échocardiographie.

Les troubles de la repolarisation qui accompagnent souvent l'HVG doivent être interprétés comme un signe de gravité <sup>[59,60]</sup>, témoignant d'une souffrance ischémique des couches profondes du myocarde. Ils peuvent aussi être la conséquence de lésions coronaires associées.

#### b. Echocardiographie

✓ Echo en mode temps mouvement (TM)

L'échocardiographie en mode TM est aujourd'hui la technique de routine pour détecter l'HVG <sup>[61]</sup>. Elle permet une quantification de la MVG et apporte, de plus, des renseignements sur la morphologie et la fonction du ventricule. Le tracé TM du ventricule gauche permet une mesure du diamètre ventriculaire et des épaisseurs du septum et de la paroi postérieure avec une bonne résolution. Le calcul de la MVG repose sur l'assimilation du ventricule gauche à un ellipsoïde de révolution dont le grand axe serait le double du petit axe. Plusieurs formules ont été proposées. La plus utilisée est celle de Devereux qui a le mérite d'avoir été

validée par rapport à des données d'autopsie <sup>[62]</sup>. Les formules de calcul de la MVG nécessitent une élévation au cube des mesures faites sur le tracé. Ainsi, toute erreur de mesure, même minime, aura des conséquences importantes sur le résultat. L'enregistrement du ventricule gauche doit être fait avec le plus grand soin, en évitant en particulier les coupes obliques qui surestiment les dimensions du ventricule et les nombreux pièges qui peuvent conduire à mal estimer l'épaisseur des parois. Les tracés doivent être lus avec rigueur en utilisant l'une des deux conventions disponibles : convention de la société Américaine d'échocardiographie ou convention de Penn. La détection écho cardiographique de l'HVG n'est pas possible dans tous les cas (20% d'échec en moyenne), soit en raison de tracés de qualité insuffisante, soit en raison de l'impossibilité d'utiliser les formules de calcul de la MVG (ventricule dilaté, anomalies de la cinétique segmentaire, hypertrophie asymétrique). Même dans les meilleurs cas, la reproductibilité de la mesure de la MVG est imparfaite (écart type des différences entre deux mesures chez un même patient=30g), ce qui la rend inapte au suivi de l'évolution de la MVG chez un seul patient.

La MVG doit être indexée pour tenir compte de l'influence physiologique de la croissance. Plusieurs critères d'indexation ont été proposés. Le plus répandu reste la surface corporelle, mais cette méthode, qui donne une importance trop grande au poids, tend à sous estimer la MVG des obèses. L'indexation par la taille paraît préférable et, au mieux, par la taille à la puissance 2,7 qui permet de tenir compte de la relation curvilinéaire qui unit MVG et taille au cours de la croissance <sup>[63]</sup>. Différents critères d'HVG ont été proposés avec ces différents modes d'indexation <sup>[64]</sup>. Ils doivent tenir compte du sexe du patient et se fonder sur le risque cardiovasculaire <sup>[65,66]</sup>. On peut aujourd'hui proposer une valeur autour de 50g/m<sup>2</sup> <sup>[56,61]</sup>, plus 3g chez l'homme, moins 3g chez la femme.

#### ✓ Echo bidimensionnelle

La limite principale de l'échocardiographie TM réside dans la nécessaire assimilation du ventricule à une forme géométrique simple et l'élévation au cube des mesures. L'échocardiographie bidimensionnelle permet, à partir d'au moins deux incidences différentes, une appréciation plus fiable de la forme réelle du ventricule. Mais sa résolution est moindre que celle du TM, les méthodes de mesure de la MVG par échocardiographie bidimensionnelle qui, avec les progrès de sa résolution, permettront sûrement une mesure plus fiable de la MVG, mais pour une population plus restreinte avec des images d'excellente qualité.

### c. Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est aujourd'hui indiscutablement la technique permettant la mesure la plus fiable et la plus précise de la MVG, sans contraintes liées à des hypothèses géométriques <sup>[67,68]</sup>. Malheureusement, pour des raisons de coût et de disponibilité évidentes, son utilisation reste cantonnée à la recherche clinique dans l'HTA.

#### 1.5.3. Description morphologique

L'HVG de l'hypertendu est habituellement décrite comme une hypertrophie adaptative, visant à normaliser la contrainte pariétale ; concentrique, développée aux dépens de la cavité avec augmentation du rapport épaisseur/rayon (la contrainte pariétale étant inversement proportionnelle à ce rapport) ; symétrique, touchant de façon harmonieuse la totalité de la paroi ventriculaire. Si cette description représente la forme classique, de nombreuses variantes sont décrites.

L'HVG peut, dans certains cas, être excessive, inappropriée, dépassant ce qui est nécessaire à normaliser la contrainte pariétale. Cela conduit à penser que des facteurs autres que mécaniques interviennent dans la réaction hypertrophique.

Dans cette forme, la fraction d'éjection est longtemps normale, mais le risque de complications cardiovasculaires est plus important que dans l'hypertrophie appropriée <sup>[69]</sup>.

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

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

#### 1.5.4. Modifications cellulaires

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

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

L'équilibre entre les trois compartiments : contractile, vasculaire et interstitiel est indispensable au maintien des qualités fonctionnelles du myocarde. Un développement insuffisant des capillaires, en particulier dans les couches profondes du myocarde, est une des explications possibles de la grande sensibilité du myocarde hypertrophié à l'ischémie. Le tissu collagène interstitiel doit se développer de façon harmonieuse grâce à la division des fibroblastes pour fournir le «squelette» sur lequel s'appuie la contraction des fibres musculaires. Ce tissu peut cependant connaître un développement excessif dans certaines situations : fibrose localisée en réponse à une nécrose myocytaire qui ne se rencontre que dans les surcharges en pression brutales expérimentales, ainsi que dans l'insuffisance coronaire et le phéochromocytome, mais surtout fibrose diffuse et parfois importante, sans doute favorisée par l'action de certaines hormones (angiotensine II, aldostérone) <sup>[70]</sup>.

La fibrose myocardique peut être étudiée soit directement par l'intermédiaire de biopsies septales, mais il s'agit d'une technique un peu agressive et peu utilisable chez l'hypertendu, soit indirectement par des techniques ultrasonores (Backscatter,vidéodensitométrie) <sup>[71]</sup> ou par les dosages de marqueurs biologiques de la synthèse et de la dégradation du collagène <sup>[72]</sup>.

Avec ces différentes techniques, la fréquence et l'importance de la fibrose myocardique chez l'hypertendu sont maintenant bien démontrées.

### 1.5.5. Mécanismes de l'hypertrophie ventriculaire gauche

L'augmentation de la charge imposée au ventricule et l'étirement de la fibre myocardique représentent le stimulus nécessaire et souvent suffisant de l'hypertrophie des myocytes. Plusieurs expériences le confirment et il est impossible d'obtenir, *in vivo*, l'hypertrophie de fibres myocardiques non soumises à contrainte. Cliniquement, la faible corrélation constatée habituellement entre la PA et le degré d'HVG ne peut être utilisé comme un contre-argument. En effet, la mesure de la PA au niveau de l'artère humérale ne permet pas une estimation fiable de la charge systolique du ventricule. La pression centrale aortique qui peut maintenant être estimée de façon non invasive est mieux corrélée à l'HVG <sup>[73]</sup>. La prise en compte des modifications des propriétés (rigidité) de l'aorte peut permettre d'expliquer certaines divergences entre le niveau de PA et le degré d'HVG.

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

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

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

### 1.5.6. Conséquences de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu

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

## 1.5.7. Conséquences fonctionnelles

### 1.5.7.1. Fonction systolique

Le processus hypertrophique est habituellement considéré comme un processus adaptatif qui permet le maintien de la fonction pompe du cœur face à l'élévation chronique de la post charge. Cela est souligné par l'existence d'une corrélation négative entre l'importance de la contrainte pariétale systolique et, par exemple, la fraction d'éjection dans une population d'hypertendus. Cependant, les indices classiques d'évaluation de la fonction systolique (fraction d'éjection, pourcentage de raccourcissement du diamètre ventriculaire au niveau de l'endocarde) ne reflètent pas correctement la fonction contractile des myocytes d'autant plus que ceux-ci sont mesurés habituellement dans des conditions de repos. D'autres approches de la fonction systolique applicables en recherche clinique (fonction systolique à mi paroi<sup>[74]</sup>, doppler tissulaire<sup>[75]</sup>) montrent que la fonction systolique est souvent altérée alors même que la fraction d'éjection paraît normale et cela, d'autant plus que l'HVG est concentrique et importante<sup>[76]</sup>. Ces altérations de la fonction systolique non détectables par un examen écho cardiographique de routine s'accompagnent d'un risque cardiovasculaire accru<sup>[77]</sup>.

Cela remet sérieusement en question la conception d'HVG adaptative d'autant que certaines études expérimentales montrent que l'HVG n'est pas indispensable au maintien de la fonction systolique, voire délétère dans certains cas<sup>[78]</sup>.

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

### 1.5.7.2. Relaxation et remplissage du ventricule gauche

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

La relaxation, processus actif consommateur d'énergie, lié au recaptage du calcium, est ralentie dans l'HVG de l'hypertendu comme en témoigne la prolongation de la relaxation iso

volumique, facilement mesurable par écho doppler. La qualité de la relaxation conditionne la phase initiale du remplissage (rapide).

Celui-ci dépend aussi de la compliance ventriculaire et de ses deux composantes : géométrie de la cavité (compliance de chambre), caractéristiques tissulaires de la paroi (compliance pariétale). Le rôle de la fibrose myocardique apparaît aujourd'hui très important dans l'augmentation de la rigidité pariétale.

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

Cela est illustré par la mise en évidence en doppler pulsé d'une inversion du rapport de la vitesse maximale du remplissage rapide (E) sur celle du remplissage lié à la systole auriculaire (A).

Cet indice relativement grossier doit cependant être interprété avec précaution. L'oreillette se dilate rapidement en réponse et cela peut favoriser la survenue de fibrillation atriale.

Ces anomalies du remplissage fréquemment constatées chez l'hypertendu, parfois très précocement, n'ont, le plus souvent, aucune traduction clinique. Cependant, plusieurs études montrent maintenant que différentes anomalies liées aux altérations de la fonction diastolique sont autant de marqueurs d'un risque cardiovasculaire accru : diamètre de l'oreillette gauche <sup>[79]</sup>, diminution de la vitesse de remplissage rapide en doppler pulsé au niveau mitral <sup>[80]</sup>, diminution de la vitesse de déplacement protodiastolique de l'anneau mitral en doppler tissulaire <sup>[81]</sup>.

Les anomalies diastoliques peuvent être en partie responsables des signes d'insuffisance cardiaque constatés à l'effort chez certains patients, lorsque la tachycardie limite la durée du remplissage <sup>[82]</sup>. Ce sont habituellement les effets conjoints de l'âge et de l'HTA qui peuvent être responsables de véritables insuffisances cardiaques à fraction d'éjection normale. Ces tableaux représenteraient environ 30% des insuffisances cardiaques de l'hypertendu. Il faut cependant ne pas avoir une vision trop simpliste des choses. Il y a souvent coexistence d'anomalies de la fonction systolique et du remplissage même si la fraction d'éjection paraît normale au repos <sup>[83]</sup>.

### 1.5.7.3. Circulation coronaire

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

✓ Diminution de la réserve coronaire

Le flux coronaire, exprimé par gramme de tissu, est normal dans les conditions de repos, maintenu dans les limites étroites, indépendamment des variations de pression par une autorégulation.

En revanche, en situation de demande maximale, la capacité de vasodilatation de la circulation coronaire peut s'avérer insuffisante et les résistances coronaires minimales restent trop élevées. Cette diminution de la réserve coronaire peut avoir plusieurs origines : l'hypertrophie pariétale des petites artères coronaires limitant leur capacité de vasodilatation, leur compression liée à l'HVG ou à l'élévation de la pression ventriculaire en diastole, l'insuffisance ou le retard du développement du réseau capillaire <sup>[84]</sup>.

✓ Diminution de la perfusion des couches sous endocardiques

Elle n'est mise en évidence expérimentalement que dans les HVG les plus importantes et se révèle essentiellement en situation d'augmentation des besoins. Les couches profondes du myocarde, soumises à la contrainte pariétale la plus forte, ont les besoins en oxygène les plus importants, mais leur perfusion, qui ne se fait que pendant la diastole, est compromise par l'augmentation de la pression intraventriculaire et parfois aussi par la baisse de la pression diastolique dans les HTA systoliques liées à l'augmentation de la rigidité aortique.

Chez l'homme hypertendu, les anomalies de la circulation coronaire sont fréquentes <sup>[85]</sup> : l'HVG peut être beaucoup plus importante que dans les modèles animaux et, aux anomalies fonctionnelles liées à l'HVG, peuvent s'ajouter des lésions athéromateuses des artères coronaires. La traduction clinique de ces anomalies est variable : angor à coronaires angiographiquement saines, troubles de la repolarisation à l'effort posant d'importants problèmes diagnostiques, gravité particulière des obstructions coronaires sur ce terrain.

#### 1.5.7.4. Troubles du rythme

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

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

#### 1.5.8. Conséquences épidémiologiques

L'HVG est, au plan épidémiologique, un important facteur de risque. Ce point déjà démontré, en particulier à Framingham grâce à l'ECG <sup>[86]</sup> a été confirmé par plusieurs études échocardiographiques <sup>[87,90]</sup>. Le lien entre l'augmentation de la MVG et l'incidence de complications cardiovasculaires est continu et a été démontré dans toutes les populations où il a été recherché, indépendamment de l'âge, du sexe, de la race et d'éventuelles pathologies associées (coronaropathies, hémodialyse...). Il est aussi indépendant des autres facteurs de risque classiques (PA, surcharge pondérale, cholestérolémie, tabagisme, etc.) et apparaît comme l'un des plus puissants.

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

##### 1.5.8.1. Hypertrophie ventriculaire gauche : marqueur du risque cardiovasculaire

La supériorité de l'HVG par rapport aux autres facteurs de risque et en particulier la PA peut être liée au fait que la réaction hypertrophique intègre l'influence de différents facteurs de risque (vieillesse, PA, surcharge pondérale, consommation d'alcool, apports sodés, viscosité sanguine, hypercholestérolémie, etc) et de leur variation dans le temps.

Ce dernier point paraît très important pour un facteur aussi variable que la PA. La MVG peut être comparée, en matière de PA, à l'hémoglobine glycosylée qui intègre les variations glycémiques sur plusieurs semaines. En faveur de cette explication, il faut relever que l'augmentation de la MVG prédit non seulement le risque de complications cardiaques, mais aussi extracardiaques, en particulier cérébrales <sup>[91, 92]</sup>. Dans cette hypothèse, l'HVG ne peut constituer en elle-même la cible thérapeutique, son évolution sous traitement ne serait qu'un témoin de l'efficacité sur les paramètres initiaux comme la PA.

### **1.5.8.2. Hypertrophie ventriculaire gauche : processus adaptatif limité**

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

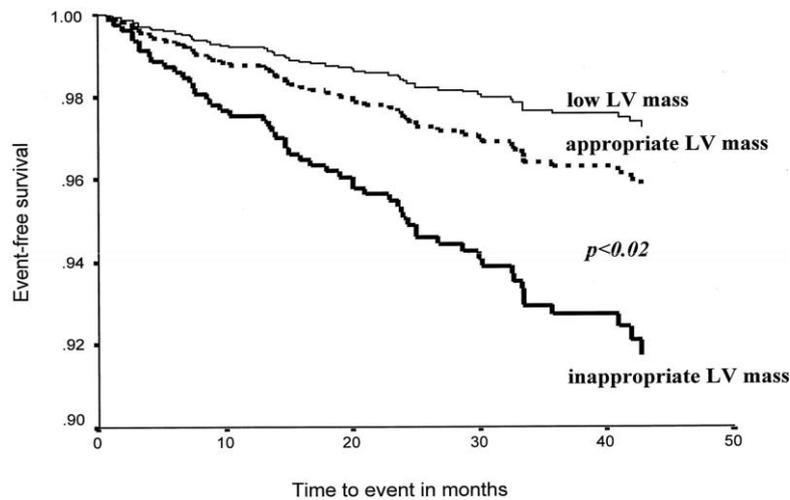
### **1.5.8.3. Hypertrophie ventriculaire gauche pathologique**

La dernière hypothèse est que, dans certaines conditions, la réaction hypertrophique serait entièrement nuisible, avec d'emblée un risque accru. Le développement excessif du collagène, qui peut, à lui seul, expliquer la majeure partie des anomalies fonctionnelles rencontrées dans l'HVG, pourrait être le facteur dissociant les mauvaises des bonnes HVG <sup>[93]</sup>.

Dans cette hypothèse, au-delà de la diminution de la MVG, l'objectif du traitement serait l'amélioration qualitative du myocarde.

### **1.5.9. Impact pronostique de l'HVG**

La valeur pronostique de l'HVG concentrique a été déterminée dans de nombreuses études. Ces études ont démontré que les patients avec HVG concentrique sont plus exposés à des complications cardiovasculaires que les patients avec HVG excentrique.



**Figure 2 : Impact pronostique de la masse VG inappropriée dans l'HTA :  
la MAVY study<sup>[94]</sup>**

#### 1.5.10. Evolution sous traitement

L'HVG est réversible. La régression de l'hypertrophie myocytaire est rapide expérimentalement lorsque la cause est supprimée. La diminution du collagène est plus incertaine et surtout plus lente : la demi-vie de la protéine est d'environ 4 mois. La MVG diminue sous traitement antihypertenseur dans de nombreuses études expérimentales et cliniques <sup>[95]</sup>. Mais, à efficacité tensionnelle égale, tous les antihypertenseurs n'ont peut être pas la même action sur l'HVG. L'action de certains vasodilatateurs (minoxidil, hydralazine) paraît nulle. Les résultats des études expérimentales, très dépendants du modèle utilisé, ne peuvent être directement extrapolés à l'homme. De nombreuses études ont été faites chez l'homme grâce à l'échocardiographie. Il faut interpréter avec une grande prudence les résultats de beaucoup de ces études et des méta-analyses qui en ont été faites. En effet, dans la plupart des cas, les études publiées comportent des effectifs insuffisants pour avoir la puissance nécessaire à la comparaison de deux molécules. En outre, des biais de publications (seules les études positives sont publiées) avantagent dans les méta-analyses les classes thérapeutiques les plus récentes pour lesquelles d'avantage d'études sont entreprises. Avec l'échocardiographie TM, il faut environ 200 patients par groupe pour permettre une véritable comparaison de deux traitements et une méthodologie extrêmement rigoureuse <sup>[96,97]</sup>. Rares sont les études publiées à ce jour satisfaisant ce critère et les résultats de ces études puissantes ne confirment pas les conclusions de méta-analyses, en particulier sur

la possible supériorité des médicaments bloquant le système rénine angiotensine par rapport aux diurétiques (Tableau 4) <sup>[98-103]</sup>.

Il reste aujourd'hui difficile de conclure à des différences réelles entre les principales classes d'antihypertenseurs : diurétiques,  $\beta$ -bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et inhibiteurs calciques. De toute façon, il est rare qu'un seul traitement soit suffisamment efficace pour normaliser la PA de ces hypertendus avec HVG. Il paraît donc plus intéressant de comparer les stratégies anti hypertensives. Dans ce cadre, l'étude LIFE montre qu'une stratégie fondée initialement sur le losartan est plus efficace qu'une stratégie sur l'aténolol avec, dans deux cas, l'adjonction d'un diurétique thiazidique chez la plus part des patients <sup>[104]</sup>. Cette plus grande efficacité sur l'HVG de la stratégie losartan s'accompagne d'une meilleure protection vis-à-vis des complications de l'HTA <sup>[105]</sup>. Les différences constatées d'une classe à l'autre ou d'une stratégie n'impliquent pas forcément une action directe sur le myocarde ou sur certains facteurs hormonaux, mais peuvent correspondre à une action différente sur la pression centrale et les paramètres vasculaires <sup>[106]</sup>. L'étude LIFE <sup>[107,108]</sup> et plusieurs études de moindre envergure montrent que la régression de l'HVG s'accompagne bien d'une amélioration du pronostic et font de la MVG un excellent candidat comme critère de substitution <sup>[109,110]</sup>.

Si cela se confirme, les études de régression de l'HVG bien faites pourraient remplacer les études de morbidité longues et coûteuses.

**Tableau 4 : Principales études de régression de l'HVG utilisant l'échocardiographie**

	33	Variations de l'IMVG (mmHg)	Variations PAS	Durée étude Semaines
LIFE	825	Losartan versus Atenolol (+hydrochlorothiazide chez 90%)	-22±22	-30/-16
PICXEL	679	Périndopril/Indapamide versus Enalapril	-18±20 * 14±24	-29/-16 -22/-10
LIVE	411	Indapamide versus énalapril (+prazosin chez 20%)	-8±30 -2±28 *	-25/-13 -25/-12
CATCH	196	Candesartan versus enalapril (+hydrochlorothiazide chez 47-54%)	5±23 -13±23	-27/-16 -26/-16
PRESERVE	235	Enalapril versus nifédipine (+hydrochlorothiazide chez 34-59%)	-15±21 -17±18	- 22/12 -21/13
REGAAL	219	Losartan versus atenolol (+hydrochlorothiazide chez 78-86%)	-7±20 -4±21	-24/-11 -24/-14

*n* : nombre de patients inclus dans l'étude ; IMVG : masse VG indexée par la surface corporelle ; \* :  $p < 0,05$

### **1.5.11. Place de l'hypertrophie ventriculaire gauche dans la gestion du patient hypertendu**

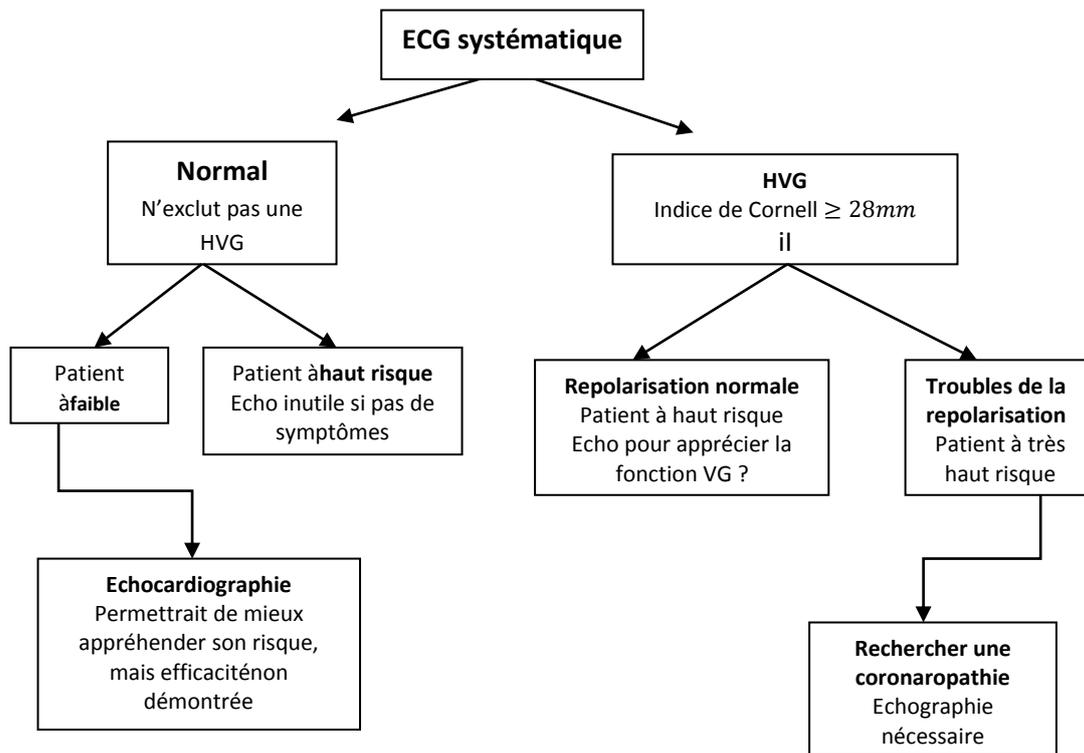
La présence d'une HVG place le patient hypertendu dans une catégorie à haut risque cardiovasculaire. Cependant, il n'est pas certain que la recherche d'une HVG doive faire partie systématiquement de l'évaluation d'un hypertendu. Avant 50 ans, la mise en évidence d'une HVG par échocardiographie ne permet de reclasser que 10% des hypertendus dans le groupe haut risque par rapport à l'approche traditionnelle de ses facteurs de risque.

Après 50 ans, ce pourcentage double <sup>[111]</sup>. Mais il n'est pas certains que le surcout généré par ce dépistage se traduise par un bénéfice réel dans la prise en charge de ces patients. En outre, pour le moment, la mise en évidence d'une HVG n'oriente pas vers un traitement particulier mais simplement vers une plus grande exigence sur la normalisation des chiffres tensionnels.

D'autres études paraissent nécessaires pour mieux préciser la place que doit prendre le dépistage de l'HVG dans l'évaluation de l'hypertendu. Les recommandations récentes de la Haute autorité de santé <sup>[112]</sup> limitent les indications de l'échocardiographie à l'hypertendu symptomatique (dyspnée, bloc de branche). La mise à jour des recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant les indications de l'échocardiographie Doppler publiées en 1999 <sup>[113]</sup> sont un peu plus larges, ouvrant la place à la réalisation systématique d'une échocardiographie dans l'HTA sévère.

La position respective de l'ECG et de l'échocardiographie est résumée dans l'arbre décisionnel (figure 3).

Il y'a par ailleurs, un consensus sur l'inutilité de répéter l'échocardiographie chez un hypertendu dans l'espoir de voir sa MVG diminuer. La reproductibilité de l'échocardiographie est insuffisante et ne permet cette démonstration qu'à l'échelle d'un groupe suffisamment important. Toutes les recommandations soulignent donc le pronostic la valeur de l'HVG et ses conséquences en termes de gestion, mais très peu prennent l'étape suivante de décrire clairement la place de l'échocardiographie.



**Figure 3 : Arbre décisionnel : recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche (EMC 2008)**

## 1.6. L'échocardiographie usuelle dans L'HTA

### 1.6.1. Introduction

L'échocardiographie est l'imagerie la plus largement utilisée. C'est une technique de référence dans l'évaluation d'une maladie cardiaque hypertensive, car elle fournit une évaluation complète de la structure et de la fonction cardiaque. Dans les dernières décennies, différents phénotypes échocardiographiques de l'atteinte cardiaque d'origine hypertensive ont été identifiés ayant pour objectif un impact clinique et des implications pronostiques pertinentes [114,117]. Ces modifications incluent à gauche l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), la dysfonction systolique et diastolique ventriculaire gauche, l'étude de l'oreillette gauche et l'élargissement de la racine aortique [118,119].

Comme la valeur de ces dommages cardiaques dans la prédiction d'événements cardiovasculaires a été largement démontrée, la détection d'altérations cardiaques, en particulier ventriculaires gauches est recommandée par les guidelines internationaux et nationaux dans le but d'optimiser la stratification du risque cardiovasculaire et la gestion des patients hypertendus [120-122]. L'HVG et les différents marqueurs d'atteinte myocardique

reflètent l'exposition à long terme du cœur à la surcharge de pression et de volume induits par l'hypertension, et permettent d'identifier les patients hypertendus à haut risque cardiovasculaire pouvant bénéficier de stratégies thérapeutiques intensives. Les informations fournies par l'échocardiographie à savoir la fonction systolo diastolique, la cinétique globale et régionale, la géométrie et le degré de l'HVG, le volume de l'oreillette gauche, le diamètre de l'aorte et sa plus grande sensibilité de détection de l'HVG par rapport à l'électrocardiogramme sont des arguments forts en faveur de l'utilité de l'échographie dans l'évaluation de la cardiopathie hypertensive. Malheureusement, certaines variations d'acquisition des données échocardiographiques inter observateurs altèrent la précision diagnostique et la rentabilité de l'échographie <sup>[123,124]</sup>.

### **1.6.2. Géométrie et structure ventriculaire gauche**

L'évaluation quantitative de la taille du ventricule gauche est l'élément le plus souvent demandé dans l'analyse échocardiographique d'un hypertendu. Les différentes modifications des paramètres ventriculaires gauches en l'occurrence, le volume de la chambre, le diamètre et l'épaisseur des parois sont considérées comme des marqueurs de progression ou de régression de la cardiopathie hypertensive. Différentes études épidémiologiques ainsi que des essais thérapeutiques ont fourni des informations solides sur la relation entre la masse du VG et les conséquences cardiovasculaires <sup>[125,131]</sup>. Chez les patients hypertendus, l'HVG a été démontrée comme un puissant facteur prédictif d'événements cardiovasculaires indépendamment de plusieurs variables, y compris la fonction systolodiastolique du ventricule gauche <sup>[132]</sup>. Dans la grande majorité de ceux-ci la détermination de la masse ventriculaire gauche a été préférée à la mesure de l'épaisseur de la paroi postérieure pour le diagnostic de l'HVG en raison de la meilleure corrélation avec les résultats de l'autopsie fournis par les études de validation <sup>[133]</sup>.

### **1.6.3. Calcul échographique de la masse du VG**

#### **1.6.3.1. Principes de calcul**

La masse ventriculaire gauche est généralement calculée à partir de mesures linéaires obtenues des coupes parasternales grand ou petit axe en fin de diastole avec mesure du diamètre télé diastolique du ventricule gauche (VGTD), de l'épaisseur de la paroi septale (SIV) et de la paroi postérieure du ventricule gauche (PPVG), en coupe sous mitrale, en mode TM enregistré à 50-100 mm Vitesse/s, pendant au moins trois cycles consécutifs.

Ces paramètres linéaires peuvent aussi être obtenus directement à partir des images 2D lorsque les tracés en mode TM ne permettent pas une bonne évaluation de l'épaisseur des parois et le diamètre VG. La société Américaine d'Echocardiographie (ASE) recommande une formule pour l'estimation de la masse ventriculaire gauche basée sur la modélisation du ventricule gauche comme un ellipsoïde.

Pour rappel, le calcul de la masse du ventricule gauche se fait selon la formule de Devereux et col :  $MVG = 0.8 \times 1.04 \times [(VGTD + PPVG + SIV)^3 - VGTD^3] + 0.6$ .

L'index de masse ventriculaire gauche est obtenu en divisant cette masse sur la surface corporelle <sup>[134]</sup>.

L'évaluation de la reproductibilité de mesure de la masse ventriculaire gauche peut se décliner sur plusieurs modes : comparaison de deux lectures du même cliché TM par le même observateur (reproductibilité de lecture intra-observateur) ; comparaison de deux lectures du même cliché TM par deux observateurs distincts (reproductibilité de lecture inter-observateur) ; comparaison de deux lectures de deux clichés TM, acquis sur le même patient à deux moments rapprochés par le même examinateur (reproductibilité intra-observateur de l'examen, englobant à la fois l'analyse de la variation d'acquisition de données de lecture des clichés TM) ou par deux observateurs distincts, (reproductibilité inter-observateur de l'examen)<sup>[135,136]</sup>. Chaque échographiste doit évaluer sa reproductibilité de lecture. La reproductibilité de lecture intra-observatrice (cliché identique lu par le même observateur à deux moments suffisamment éloignés pour avoir oublié la première lecture) est considérée comme satisfaisante si, entre les deux lectures, un écart inférieur à 2 mm sur le diamètre est obtenu.

### 1.6.3.2. Modèle de calcul de la masse ventriculaire gauche en mode 2D

Le ventricule gauche peut être assimilé à un ellipsoïde de révolution tronquée à l'un de ses pôles, dont le grand axe (D) mesure le double du petit axe (d). Le volume d'une telle ellipse est alors simple à calculer : c'est la valeur du petit axe portée au cube ( $d^3$ ).

Le volume occupé par le myocarde peut être calculé par différence entre les volumes de deux ellipses : le volume de l'ellipse globale (celle qui englobe la totalité du ventricule gauche, c'est-à-dire la cavité et les parois) et le volume de l'ellipse interne (celle qui moule l'intérieur du ventricule gauche). La soustraction de deux volumes représente alors le volume occupé par le myocarde ventriculaire gauche. Ce volume est multiplié par une constante (masse

volumique du myocarde) et un éventuel facteur correctif (obtenu par les études de validation) afin d'obtenir la valeur de masse du ventricule gauche.

### 1.6.3.3. Formules de calcul de la masse ventriculaire gauche en mode TM

Elles dépendent de la convention de mesure des paramètres utilisés (American Society of Echocardiography ou Penn). Pour obtenir un résultat final en grammes, les mesures des parois et diamètres sont entrées en centimètres. Les deux formules ont été validées anatomiquement :

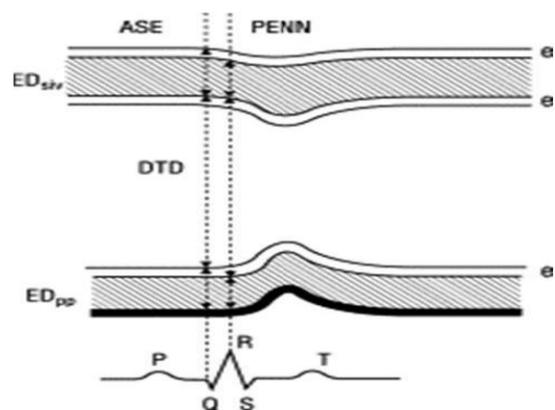
Paramètres mesurés selon la convention de Penn :

$$\text{Masse ventriculaire gauche} = 1,04[(\text{DIVGd} + \text{PASd} + \text{PILd})^3 - \text{DIVGd}^3] - 13,6\text{g}$$

Il existe un facteur correctif peu important (13,6g), permettant d'obtenir d'excellentes corrélations avec les études autopsiques.

Paramètres mesurés selon la convention de l'American Society of Echocardiography :

$$\text{Masse ventriculaire gauche} = 0,8[1,04(\text{DIVGd} + \text{PASd} + \text{PILd})^3 - \text{DIVGd}^3] + 0,6\text{g}.$$



**Figure 4 : Mesure échographique de la masse**

**VG en mode TM** <sup>[134]</sup>

### 1.6.3.4. Comment présenter le résultat de masse ventriculaire gauche

Les études menées sur des populations normales ont montré que le sexe et la corpulence influencent de façon significative les valeurs de masse ventriculaire gauche <sup>[137]</sup>. Les critères proposés pour définir l'hypertrophie du ventricule gauche en ont tenu compte : des valeurs seuils différentes sont proposées pour l'homme et la femme, et le résultat de masse ventriculaire gauche «brute» obtenu est indexé par indice reflétant le gabarit du patient. La majorité des auteurs se sont focalisés sur une indexation par la surface corporelle, en proposant de diviser la masse ventriculaire gauche par la surface corporelle avant d'interpréter

le résultat. Cette stratégie semble adaptée aux sujets de poids normal, mais elle sous estime la prévalence de l'hypertrophie du ventricule gauche chez le sujet obèse <sup>[138]</sup>. Levy a proposé une indexation par la taille du patient, qui reflète le gabarit de façon indépendante de l'obésité.

### 1.6.3.5. Quel seuil de masse ventriculaire gauche indexée choisir pour définir l'hypertrophie du ventricule gauche

Concernant l'hypertrophie du ventricule gauche, les seuils ont été le plus souvent établis à partir de l'étude échographique de populations dites normales et, plus rarement, à partir d'études pronostiques évaluant la relation entre la masse ventriculaire gauche et le niveau de risque. Différentes valeurs seuils ont été publiées entre pour la masse ventriculaire gauche/surface corporelle <sup>[139-141]</sup>, avec des valeurs extrêmes allant de 100 à 125g/m<sup>2</sup> pour la femme et de 111 à 134g/m<sup>2</sup> pour l'homme (tableau 5).

### 1.6.3.6. Classification géométrique ventriculaire gauche

Le rapport «épaisseur des parois/diamètre cavitaire» ou «h/r» ou «épaisseur relative des parois» permet de préciser la géométrie du ventricule gauche, concentrique ou

**Tableau 5 : Seuils de masse VG pour définir une HVG <sup>[140]</sup>**

	Femmes	Hommes
<b>Masse VG/surface corporelle</b>	>100g/m <sup>2</sup> Mais seuls publiés entre 100 et 125g/m <sup>2</sup>	>115g/m <sup>2</sup> Mais seuils publiés entre 111 et 134g/m <sup>2</sup>
<b>Masse VG /taille</b>	>99g/m	>126g/m
<b>Masse VG/taille<sup>2,7</sup></b>	>44g/m <sup>2,7</sup>	>48g/m <sup>2,7</sup>

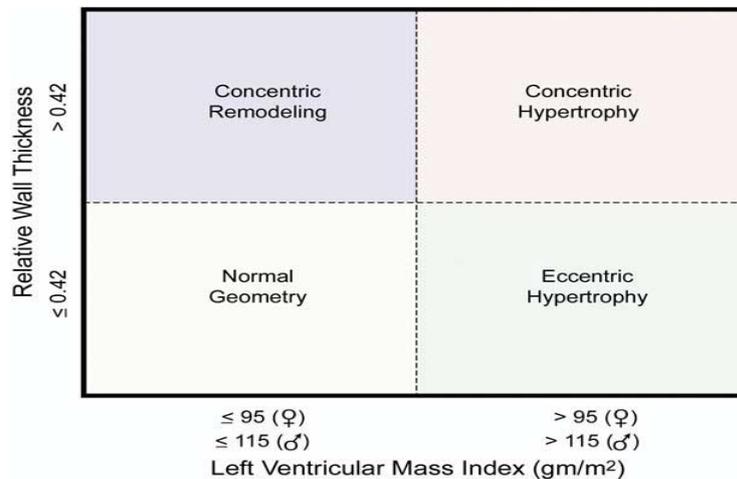
excentrique. Plusieurs définitions sont validées : 2SIV/VGTD ; (SIV+PPVG)/VGTD. Cette dernière formule paraît être la plus logique et doit être recommandée en routine.

Cette approche permet une classification de la géométrie ventriculaire gauche, qui repose sur des définitions précises <sup>[141]</sup> :

- Masse ventriculaire gauche indexée normale et ERP<0,42 : géométrie normale.
- Masse ventriculaire gauche indexée normale et ERP>0,42 : remodelage concentrique.
- Masse ventriculaire gauche indexée augmentée et ERP>0,42 : hypertrophie du ventricule gauche concentrique.

- Masse ventriculaire gauche indexée augmentée et  $ERP < 0,42$  : hypertrophie du ventricule gauche excentrique.

Le seuil de 0,42 a été retenu (figure 5).



**Figure 5 : Comparaison de l'épaisseur relative de la paroi (ERP) <sup>[141]</sup>**

Les patients avec une masse VG normale peuvent avoir un remodelage concentrique (ERP élevé > 0,42) ou une géométrie normale (ERP < 0,42). Les patients avec une masse VG élevée peuvent avoir une hypertrophie concentrique (ERP > 0,42) ou excentrique (ERP < 0,42). Ces mesures de masse VG sont basées sur les mesures linéaires.

Bien qu'une relation continue entre la masse VG et la survenue d'événements cardiovasculaires <sup>[142]</sup> ait été établie, le risque lié à son augmentation est généralement classé en fonction de trois grandes méthodes d'étude : la valeur de la masse moyenne du ventricule gauche calculée dans un échantillon de sujets apparemment en bonne santé, des intervalles de valeurs de masse VG identifié en fonction des résultats d'études longitudinales et les opinions d'experts. En conséquence de ces différentes approches, plusieurs définitions d'HVG ont été fournies par les sociétés savantes. Des recommandations échocardiographiques actuelles ont été publiées conjointement par l'American Society d'échocardiographie et l'Association Européenne de l'échocardiographie <sup>[134]</sup> dérivant d'une étude ethniquement mixte de 510 patients de poids normal, normotendus, non diabétiques.

Les résultats récents de l'étude PAMELA <sup>[143]</sup> ayant intégré des patients soigneusement sélectionnés après exclusion d'un grand nombre de conditions affectant les résultats de la masse VG; ces nouveaux paramètres représentent une base fiable pour la révision des précédents critères diagnostiques développés autrefois à partir d'études cohortes

d'Amérique du Nord et d'Europe du Nord.<sup>[134, 144]</sup> Ainsi l'indexation de la masse ventriculaire gauche par le poids et la taille paraît la plus appropriée<sup>[145]</sup>. Fait à noter, la masse ventriculaire gauche devrait être indexée sur des variables anthropométriques réellement mesurées plutôt que déclarés par les patients, car de fausses déclarations de poids et de taille ont tendance à sous-estimer la prévalence de l'HVG.

#### **1.6.4. Paramètres de la fonction diastolique chez l'hypertendu**

##### **1.6.4.1. Physiologie de la diastole**

La définition traditionnelle de la diastole inclut le temps compris entre le départ du cycle cardiaque jusqu'à la fermeture de la valve aortique, lorsque la pression ventriculaire gauche tombe en dessous de la pression aortique et finit par la fermeture de la valvule mitrale. Une fonction diastolique normale est cliniquement définie comme la capacité du ventricule gauche à recevoir un volume de remplissage et sa capacité à garantir son stockage fonctionnant à un régime de basse pression. La diastole peut être ainsi divisée en quatre phases :

1. Relaxation isovolumétrique : Ceci est la période survenant entre la fin de l'éjection systolique (fermeture de la valve aortique) et l'ouverture de la valvule mitrale, lorsque la pression ventriculaire gauche continue sa chute rapide, tandis que le volume VG reste constant.
2. Le remplissage ventriculaire gauche rapide : Cela commence lorsque la pression ventriculaire gauche tombe en dessous de celle de l'oreillette gauche et la valve mitrale s'ouvre.
3. Le diastasis : Cela se produit lorsque les pressions auriculaires et ventriculaires gauches sont presque égales et le remplissage ventriculaire gauche est essentiellement maintenu par le flux provenant des veines pulmonaires avec un écoulement sanguin passif dépendant essentiellement de la compliance du ventricule gauche.
4. La systole auriculaire : Cela correspond à la contraction de l'oreillette gauche et se termine par la fermeture de la valvule mitrale.

Globalement, le remplissage ventriculaire gauche est déterminé par l'interaction entre les pressions de remplissage ventriculaire gauche et les propriétés de remplissage, qui sont à leur tour régulés par des facteurs extrinsèques (principalement péricardiques et interaction ventriculaire) et par des facteurs intrinsèques (cardiomyocytes et la matrice extracellulaire,

la géométrie de la chambre, et l'épaisseur de la paroi). L'augmentation des pressions télédiastoliques ventriculaires gauches est la principale conséquence physiopathologique de la dysfonction diastolique.

La dysfonction diastolique est caractérisée par des altérations de la relaxation et du remplissage ventriculaire gauche qui peuvent précéder les anomalies de la fonction systolique. La détermination de la masse et de la géométrie ventriculaire gauche est une condition préalable pour l'interprétation de la fonction diastolique et des pressions de remplissage chez les patients hypertendus.

En présence d'une hypertrophie ou d'un remodelage ventriculaire gauche concentrique, la relaxation est ralentie, en conséquence, le remplissage protodiastolique tend à diminuer ; lorsque la pression auriculaire gauche est normale, la partie prédominante du remplissage ventriculaire gauche prédomine à la fin de la diastole suite à une contraction de l'oreillette.

Un remplissage précoce prédominant dans ces conditions devrait suggérer la présence d'une augmentation des pressions de remplissage ventriculaires gauches.

#### 1.6.4.2. Moyens d'étude

Le flux transmitral a toujours été utilisé pour évaluer le remplissage chez l'hypertendu. Les premiers travaux avaient proposé une approche dichotomique : une inversion du rapport  $E_m/A_m$  signait un trouble de la fonction diastolique du ventricule gauche. Alors qu'un rapport  $E_m/A_m$  « normal » garantissait une fonction diastolique normale. Les travaux plus récents ont montré que cette approche pouvait être fautive et que, très souvent, il était nécessaire de coupler un autre paramètre au flux transmitral pour effectuer une interprétation correcte. L'échographie permet de répondre en termes de pressions de remplissage ventriculaire gauche normales ou augmentées, en utilisant différents paramètres. En routine, on utilise essentiellement l'étude de flux recueilli à l'anneau mitral en Doppler pulsé. L'étude en TM couleur de la vitesse de propagation du flux intra ventriculaire protodiastolique n'est plus utilisée en cas de fonction ventriculaire gauche systolique conservée (situation quasi exclusive dans l'HTA non compliquée) en raison de son manque de reproductibilité.

Le profil le plus habituellement rencontré chez l'hypertendu asymptomatique est du type «troubles de relaxation» ( $E_m < A_m$ , allongement du temps de décélération d' $E_m$ , allongement du temps de relaxation iso volumique). Ce profil est fréquent chez l'hypertendu

avec et sans hypertrophie du ventricule gauche, avec en général des indices de fonction systolique normaux. Toutefois, dans un travail chez 632 hypertendus non traités avec hypertrophie du ventricule gauche électrique et FEVG supérieure à 55%, la présence d'un tel flux était associée à une altération de la fonction systolique (évaluée sur la FRm corrigée par la contrainte), de façon indépendante du niveau de masse ventriculaire gauche <sup>[146]</sup>.

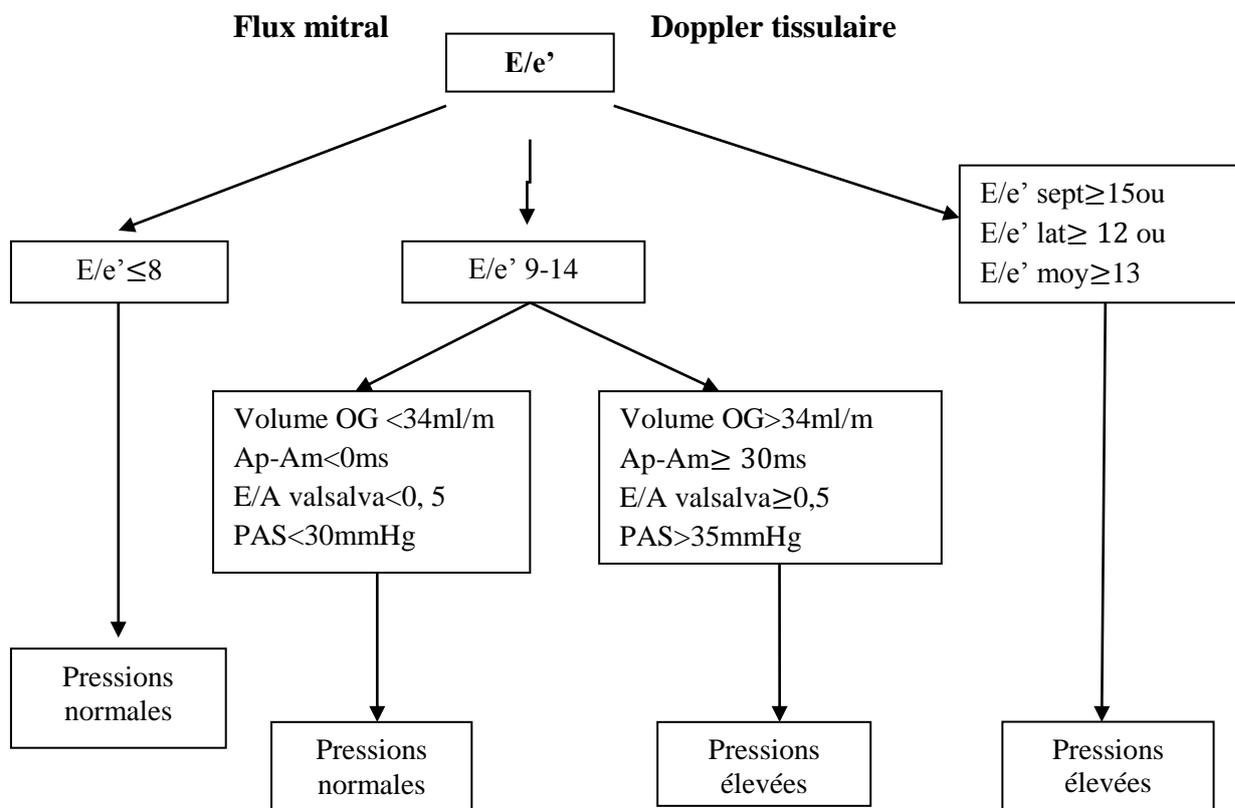
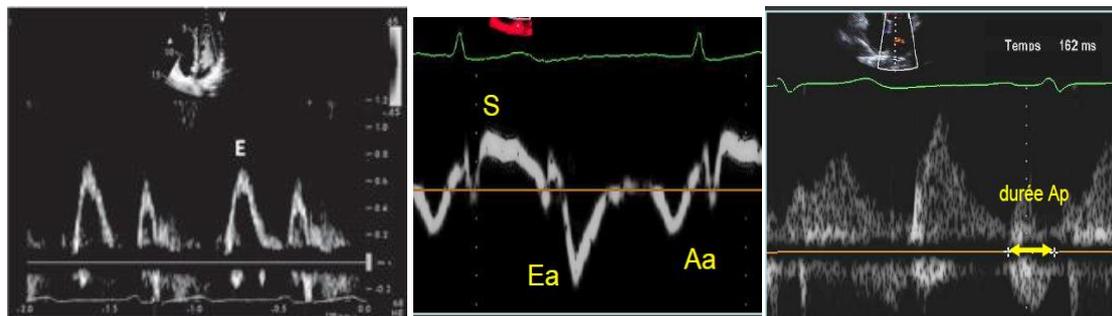
En pratique, la présence d'un flux  $E_m < A_m$  est souvent physiologique (sujets âgés, sujets un peu tachycardes) ou associée à un trouble conductif, et reflète généralement une situation hémodynamique peu préoccupante. En l'absence d'hypertrophie du ventricule gauche, un flux de type trouble de relaxation permet raisonnablement de conclure à des pressions de remplissage ventriculaires gauches normales ou, au plus, peu augmentées. En présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, il n'est pas possible de conclure et d'autres paramètres sont nécessaires. En pratique, l'approche suivante peut être proposée selon la figure 5 :

- Si  $E_m < A_m$  et en l'absence d'HVG, les pressions de remplissage ventriculaires gauches sont en général normales ; une élévation modérée des pressions de remplissage est possible (élévation de la PTDVG) qui sera au mieux authentifiée par la comparaison des durées des ondes A mitrale et pulmonaire ( $A_p$ ), avec une durée d' $A_p$  supérieure à la durée d' $A_m$ .
- Dans tous les autres cas ( $E_m < A_m$  et HVG, ou  $E_m > A_m$ ), il est impératif d'utiliser d'autres indices : rapport  $E_m/E'$ , comparaison des durées des ondes  $A_m$  et  $A_p$ .

Une dilatation auriculaire gauche, en l'absence d'une autre cause (pathologie mitrale, fibrillation atriale) atteste d'une dysfonction diastolique et d'un niveau de pressions de remplissage ventriculaire gauche élevé au long cours, mais ne certifie pas qu'au moment où l'on examine le patient, les pressions soient élevées.

Compte tenu de ces paramètres, il est possible de différencier plusieurs grades de dysfonction diastolique, même s'il n'y a pas d'accord entre les critères proposés par l'étude Européenne, le groupe d'insuffisance cardiaque diastolique, par le consensus canadien et par l'association médicale Américaine <sup>[147-149]</sup>. La prévalence de la dysfonction diastolique a une grande variabilité, principalement liée à des critères appliqués comme l'a démontré l'étude APROS DIADYS (étude observationnelle d'évaluation de la prévalence de la dysfonction diastolique) <sup>[150]</sup> et par Almontaser et col <sup>[151]</sup>. Dans l'étude du Comté d'Olmsted, Minnesota, la prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente avec l'aggravation de la dysfonction

diastolique <sup>[152]</sup>. Les modifications avancées du rapport E/A (<0,7 et >1,5) ont une valeur pronostique quant à l'apparition de l'insuffisance cardiaque.



**Figure 6 : Estimation des pressions de remplissage chez les patients hypertendus à FEVG préservée <sup>[149]</sup>**

### 1.6.5. Paramètres de la fonction systolique chez l'hypertendu

L'étude de la fonction contractile ventriculaire gauche, initialement fondée sur la fraction de raccourcissement endocardique (FRE) ou sur la fraction d'éjection du ventricule gauche

(FEVG), est devenue progressivement plus complexe, notamment grâce à des progrès sur la connaissance de la physiologie de la contraction du ventricule gauche :

- Dans l'HTA, il est essentiel de tenir compte du niveau de post charge pour interpréter ces variables ;
- Le raccourcissement radial du ventricule gauche dépend des fibres circonférentielles qui sont essentiellement situées à mi parois alors que l'endocarde est riche en fibres longitudinales.
- L'étude du raccourcissement longitudinal peut mettre en évidence une anomalie de contraction du ventricule gauche, alors même que les paramètres classiques sont normaux.

La dysfonction ventriculaire gauche comprend des altérations segmentaires et globales du ventricule gauche qui peuvent affecter la fonction pompe et le pronostic <sup>[153]</sup>. Pour cette raison, la société Américaine des guidelines en échocardiographie, en accord avec les sociétés Européennes de cardiologie, ont recommandé l'intégration du mode TM, 2D et, lorsqu'elles sont disponibles, des techniques 3D en raison de la variabilité inter- et intra-observateur de chaque méthode qui ont des avantages et des inconvénients <sup>[154]</sup>.

#### **1.6.5.1. Approche classique : FRe et FEVG**

La FRe (mesurée en échographie TM et/ou la FEVG (mesurée en échographie bidimensionnelle) sont très largement utilisées pour évaluer la fonction systolique chez l'hypertendu. La FRe est en général bien corrélée à la FEVG mesurée par méthode de Simpson, dans la mesure où les ventricules gauches ne sont pas dilatés et ont une contractilité harmonieuse. La présence d'une contractilité inhomogène impose de réaliser systématiquement une mesure de FEVG en mode bidimensionnel (Simpson biplan).

La FRe est considérée comme normale pour des valeurs supérieures à 30%. La FEVG est considérée comme normale au-delà de 60%. Toutefois, ces deux variables étant dépendantes de la contractilité intrinsèque du ventricule gauche, mais aussi de la pré-charge, de la post charge, de la fréquence cardiaque et de la géométrie du ventricule gauche, leur interprétation est fortement complexe. Chez l'hypertendu, où la post-charge est par nature variable, il est donc difficile de fonder son diagnostic sur la seule valeur de FRe. Les erreurs potentielles sont multiples : FRe apparemment rassurante (>30%) alors que la contractilité du VG est altérée, mais avec une post-charge basse ; au contraire, FRe apparemment inquiétante (<30%) en raison d'une post charge élevée, mais reflétant une contractilité ventriculaire gauche normale.

La post charge peut être évaluée en calculant la contrainte télé systolique exercée sur le ventricule gauche.

### 1.6.5.2. Contrainte télésystolique

Sur un modèle sphérique de ventricule gauche, la contrainte pariétale(T) est directement proportionnelle au produit de la pression transmurale (P) par le rayon (r) de la cavité et inversement proportionnelle à l'épaisseur des parois (h) ( $T=Pr/h$ ). C'est la loi de Laplace. Chez l'hypertendu, à la surcharge mécanique de pression, le muscle cardiaque répond en essayant de normaliser la contrainte. Une augmentation des épaisseurs de paroi (h) permet de diminuer, voire d'annuler une augmentation de la contrainte liée à une augmentation de P.

On distingue deux vecteurs majeurs de contrainte (méridionale et circonférentielle). La contrainte télésystolique méridionale (CTSm ou également appelée contrainte longitudinale), qui représente la force s'exerçant dans le grand axe du ventricule gauche et s'opposant au raccourcissement du grand axe, est la plus simple à calculer à partir d'un cliché TM du ventricule gauche <sup>[155]</sup> :

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

Valeur normale  $65 \pm 20$

Il est nécessaire de connaître la pression artérielle systolique (PAS en mmHg) considérée comme la pression télésystolique intra ventriculaire gauche et de mesurer sur le cliché TM du ventricule gauche, l'épaisseur télésystolique de la paroi inférolatérale (PILs) et le diamètre interne télésystolique du ventricule gauche (VGTS).

Globalement, les études montrent des relations linéaires inverses entre la FRe et la contrainte télésystolique méridionale, avec des coefficients de corrélations toujours bons chez le sujet normal.

$$(r = -0,8 \text{ en moyenne}) \text{ plus inconstants chez l'hypertendu } (r = -0,45 \text{ à } -0,78)^{[156]}$$

Ainsi, la fonction systolique du ventricule gauche chez l'hypertendu est évaluée en comparant les valeurs de FRe mesurées aux valeurs de FRe théoriques calculées à partir de la valeur de la post charge dans des populations normales :

$$\text{FRe théorique} = (92,2 - 31,6 \times \log [\text{CTsm}]) \pm 3,6\%$$

Ainsi, chez certains patients, une FRe mesurée inférieure à 30% peut être normale, si la FRe théorique est également basse.

### 1.6.5.3. La fraction de raccourcissement à mi- parois

La mesure de la FRe en échographie mode TM évalue le raccourcissement du ventricule gauche dans son petit axe. L'amplitude de ce raccourcissement dépend donc essentiellement des fibres musculaires circonférentielles, qui prédominent non pas au niveau de l'endocarde, mais aussi dans l'épaisseur myocardique. Cette zone du myocarde à «mi parois» est riche en fibres circonférentielles qui sont à l'origine du raccourcissement du petit axe du ventricule gauche, coincé entre des couches longitudinales qui assurent quant à elles, le raccourcissement dans le grand axe et la torsion (twist). De plus, les fibres sous endocardiques et les fibres à mi- parois ont des comportements différents au cours du cycle.

En effet, les fibres circonférentielles à mi- parois ont une migration plus épocardique pendant la systole que les fibres de la couche sous endocardique. Autrement dit, si l'on considère un point théorique positionné à mi- parois du myocarde en télédiastole, il ne reste pas « médian » au cours du cycle, mais il se rapproche du sous épicarde au cours de la contraction.

Il est donc possible de mesurer une fraction de raccourcissement à mi- parois (FRm), considérée comme une mesure plus physiologique de la fonction systolique du ventricule gauche.

La formule est complexe <sup>[157]</sup>, mais son utilisation intégrée dans une base de données est extrêmement simple, puisque seuls des paramètres conventionnels sont nécessaires au calcul (PASd, PILd, VGTD et VGTS) :

Le principe de calcul de la FRm est simple :  $FRm = ([VGTDm - VGTSm] / [VGTDm]) \times 100$ . Il est donc nécessaire de mesurer d'abord le diamètre diastolique du ventricule gauche à mi- parois (VGTDm) : c'est le diamètre interne (VGTD) auquel on ajoute la moitié de l'épaisseur antéroseptale et la moitié de l'épaisseur de la paroi inférolatérale. Il faut ensuite mesurer le diamètre systolique du ventricule gauche à mi- parois (VGTSm).

Dans des études de populations normales, la  $FRm = 18 \pm 3$  <sup>[158]</sup>. Une valeur supérieure à 16% est en général considérée comme normale.

En pratique, la mesure de la FRe, de la FRm et de la contrainte nécessite deux mesures inhabituelles : la PAS durant l'examen et l'épaisseur systolique de la paroi inférolatérale. En utilisant un logiciel permettant l'automatisation des calculs, on peut ainsi calculer un rapport FRe mesurée/FRe théorique, pour identifier une éventuelle dysfonction ventriculaire gauche. Une valeur de ces rapports inférieurs à 85% est pathologique.

Il faut faire particulièrement attention au groupe de géométries concentriques, qui peuvent avoir une fonction de la cavité ventriculaire gauche normale (FEVG ou FRe) à cause de cette géométrie particulière, alors que la contractilité ventriculaire gauche est altérée, d'où l'intérêt dans ces cas d'introduire les nouveaux outils d'étude de la fonction myocardique en l'occurrence l'étude des déformations par les nouvelles techniques du speckle tracking.

## **1.7. Etude du strain longitudinal dans l'HTA**

### **1.7.1. Généralités**

#### **1.7.1.1. Architecture et fonction myocardique**

L'évaluation de la fonction ventriculaire gauche est un des principaux paramètres étudiés en échocardiographie. Elle repose en grande partie sur la mesure des volumes et de la fraction d'éjection. Cependant, la fonction ventriculaire gauche est liée à un ensemble de déformations myocardiques (ou strain en anglais) complexes qui ne peuvent se résumer en l'expression d'une variation de volume.

De nombreux travaux ont montré que les fibres myocardiques sont organisées de façon complexe en spirale autour de la cavité ventriculaire gauche : les fibres les plus internes et les plus externes ont une orientation longitudinale tandis que les fibres à mi-paroi ont plutôt une disposition circonférentielle <sup>[159,160]</sup>. Cette organisation varie de la base à l'apex et entre différentes parois.

Selon Torrent-Guasp, les fibres myocardiques forment une bande musculaire continue organisée en 2 hélices distinctes qui réalisent un mouvement de rotation au cours du cycle cardiaque. La modélisation des fibres myocardiques obtenue en imagerie par résonance magnétique est en accord avec ce modèle anatomique <sup>[161]</sup>, bien que ce dernier reste controversé <sup>[162, 163]</sup>.

La disposition des fibres myocardiques est responsable d'une déformation systolique complexe tridimensionnelle pouvant être simplifiée en un épaissement radial, un raccourcissement longitudinal et un raccourcissement circonférentiel de la paroi myocardique, influencés par le mouvement de torsion qui s'exerce entre la base et l'apex du ventricule gauche <sup>[164,165]</sup>. En résumé, au cours du cycle cardiaque, la paroi du VG s'épaissit, se raccourcit et le VG se tord («twist») autour de son grand axe.

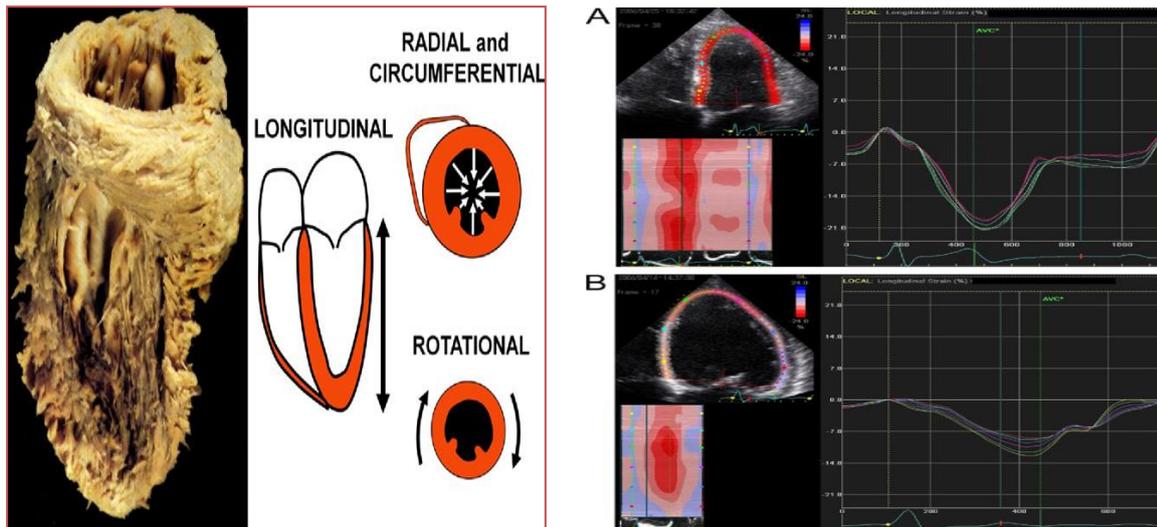


Figure 7 : Evaluation échographique du strain myocardique <sup>[166]</sup>

### 1.7.1.2. Notion de déformation myocardique : le strain

La notion de déformation myocardique (ou strain) a été introduite depuis quelques années en échocardiographie <sup>[166, 167]</sup>. Elle correspond à l'expression du changement de longueur d'un segment et peut s'écrire de la façon suivante :  $E = (L - L_0) / L_0$  ou  $L_0$  est la longueur initiale de l'objet et  $L$  sa longueur après déformation <sup>[168]</sup>. Il s'agit d'une valeur sans dimension, souvent exprimée en pourcentage. Dans le cas où le segment s'allonge, la valeur du strain est positive, et si le segment se raccourcit, le strain est négatif. En 2D, on distingue différents types de strains selon la déformation myocardique qu'ils caractérisent :

- le strain longitudinal exprime l'importance du raccourcissement des fibres myocardiques de la base vers l'apex, en systole, par un pourcentage négatif ;
- le strain radial exprime l'importance de l'épaississement des parois du ventricule gauche en systole par un pourcentage positif ;
- le strain circonférentiel exprime la diminution du périmètre du ventricule gauche en systole par un pourcentage négatif ;
- le strain rotationnel n'évalue pas une variation de longueur mais le déplacement angulaire en degré des segments par rapport au centre de la cavité ventriculaire ;

Pour chaque strain, on s'intéresse à la valeur du pic, le plus souvent télé-systolique, (négatif pour les strains longitudinal et circonférentiel, positif pour le strain radial), qui correspond à la déformation maximale au cours de la systole.

### 1.7.1.3. Méthodes échographiques d'évaluation des déformations

#### a. Méthodes bidimensionnelles

Duesnil fut le premier en 1979 à proposer une évaluation des déformations myocardiques, en l'occurrence longitudinales, avec l'utilisation du mode temps-Mouvement (TM) <sup>[169]</sup>. Plus récemment, le doppler tissulaire a été largement validé dans l'étude des déformations myocardiques en échocardiographie, en mesurant les vitesses myocardiques. Cependant, le doppler tissulaire présente de nombreux biais et limites :

- il s'agit d'une analyse unidimensionnelle ;
- il est très sensible aux bruits et donc apparaît peu reproductible ;
- il ne distingue pas les mouvements myocardiques actifs des mouvements passifs ;
- il est dépendant de l'angle d'incidence du faisceau ultrasonore sur la région étudiée.

Depuis 2004, une nouvelle méthode, le Speckle-Tracking 2D (ou 2D strain), qui permet de s'affranchir des défauts du doppler tissulaire a été proposée <sup>[170]</sup>. Cette technique, qui utilise l'imagerie de seconde harmonique en niveaux de gris, repose sur un suivi image par image (tracking en anglais) de petits éléments appelés marqueurs acoustiques (ou speckles), spécifiques d'une région d'intérêt et qui se modifient peu d'une image à l'autre. Ces aspects sont la résultante de la diffusion et de la réflexion du faisceau ultrasonore dans le tissu myocardique. Le tracking peut s'effectuer dans les 3 composantes directionnelles de la contraction myocardique : radiale, longitudinale et circonférentielle. En pratique, le Speckle-Tracking repose sur un algorithme particulier (corrélation, cross corrélacion normalisée, somme des différences absolues ou somme des différences au carré), qui permet un traitement temporel et spatial de l'image. L'exécution de cet algorithme nécessite au préalable une détermination semi-automatique des contours endocardiques et épicaudiques. Les marqueurs acoustiques présents dans des régions d'intérêt de 20 à 30 pixels de myocarde peuvent donc ainsi être suivis image après image (figure 7). L'algorithme attribue à chaque speckle un vecteur-vitesse qui permettra de calculer les déplacements, les déformations et les vitesses de déformation. De nombreuses études ont permis de valider l'utilisation du 2D strain en routine, en retrouvant une bonne corrélation avec les mesures réalisées en sono micrométrie et en IRM <sup>[171]</sup>. Le 2D strain montre de nombreux avantages par rapport au doppler tissulaire <sup>[170]</sup> :

- ✓ il n'est pas dépendant de l'angle d'incidence du faisceau ultrasonore ;
- ✓ il permet une analyse bidimensionnelle des déformations ;

- ✓ il offre une meilleure reproductibilité.

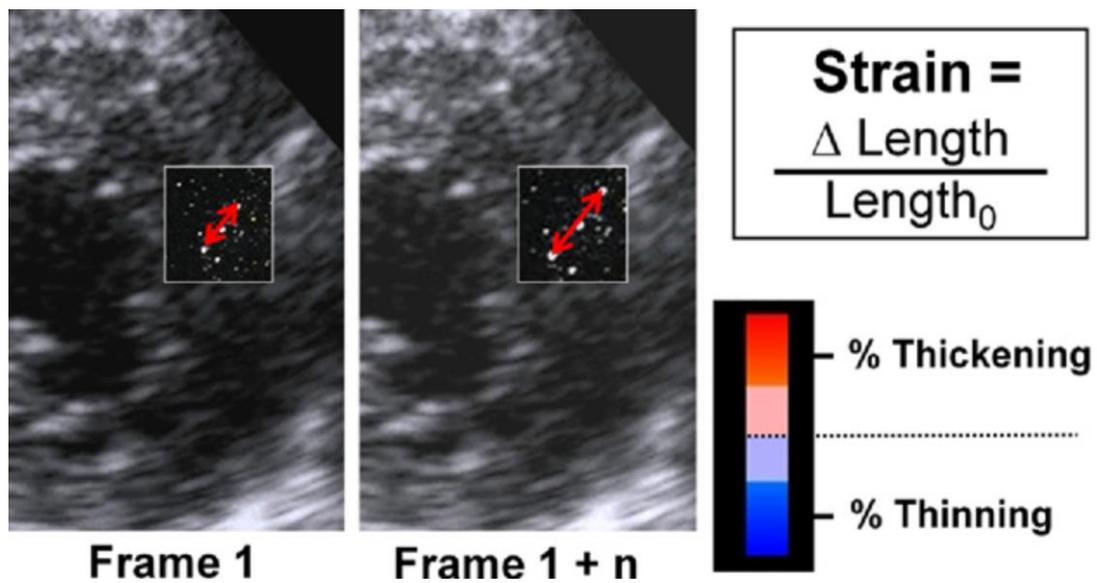


Figure 8 : Speckle tracking strain en échocardiographie <sup>[170]</sup>

## b. Méthodes tridimensionnelles

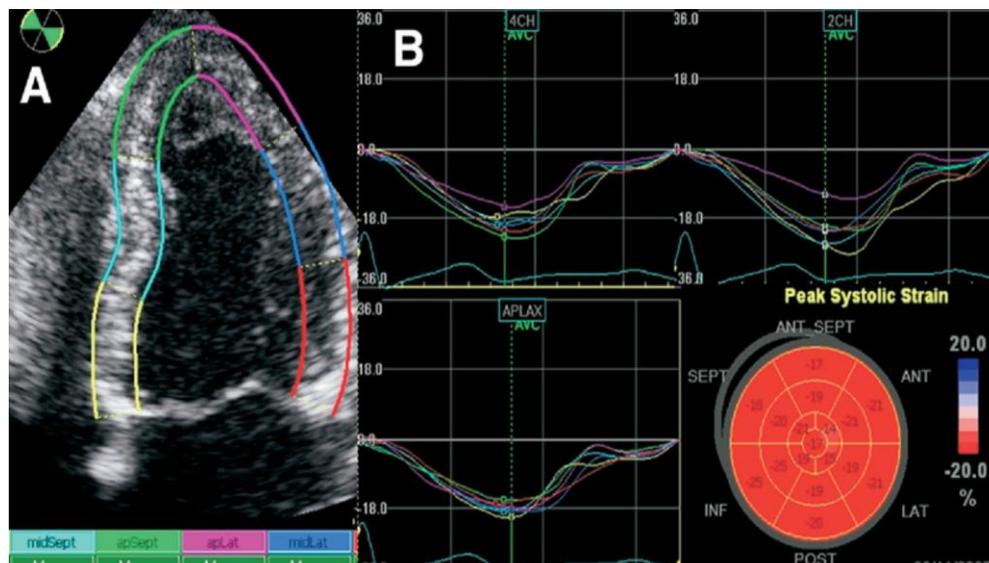
Une nouvelle méthode pour quantifier l'asynchronisme VG est l'échocardiographie 3D strain <sup>[44,45]</sup>. Elle fournit une évaluation plus complète du mécanisme VG à partir de jeux de données tridimensionnelles. Les boucles de cinéma 3D de souche régionale sont de couleur codées et divisées en 16 segments pour les courbes temps-déformation, les cartes polaires et les écrans 3D. Des futurs travaux avec extension des applications de l'echo 3D à d'autres indications sont en cours.

### 1.7.1.4. Applications cliniques du 2d strain

Le 2D strain a été validé dans le cadre des cardiopathies ischémiques pour l'évaluation qualitative de la contraction myocardique <sup>[172]</sup>, et pour prédire la transmuralité d'un infarctus <sup>[173]</sup>. Dans la cardiomyopathie hypertrophique, l'altération du strain longitudinal est un des critères du diagnostic différentiel avec une cardiopathie hypertensive ou un cœur d'athlète <sup>[174]</sup>. Dans le rétrécissement aortique, l'altération de la fonction longitudinale est corrélée à une moindre tolérance à l'effort mais également à un plus mauvais pronostic <sup>[175]</sup>.

Chez les patients insuffisants cardiaques présentant une cardiopathie évoluée, un asynchronisme de contraction entre les différentes parois du ventricule gauche est

fréquemment retrouvé. Des indices d'évaluation de l'asynchronisme cardiaque utilisant les strain radial et longitudinal en 2D ont été validés <sup>[176]</sup>.



**Figure 9 : Présentation des résultats du 2D strain (Journal of the American College of Cardiology)**

## 1.7.2. Intérêt du 2D strain chez les patients hypertendus

### 1.7.2.1. Introduction

L'hypertension artérielle est un facteur de risque établi pour le développement de dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique et par la suite d'insuffisance cardiaque, alors que les autres paramètres conventionnels d'étude de la fonction ventriculaire systolique et diastolique sont encore normaux <sup>[177]</sup>. En effet la cardiopathie hypertensive est une complication de l'HTA non contrôlée et représente la première cause de décès due à l'HTA, elle peut être à l'origine d'insuffisance cardiaque congestive, d'arythmies cardiaques, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de décès <sup>[178]</sup>. L'hypertension artérielle (HTA) provoque une surcharge de pression systolique en raison d'une augmentation des résistances vasculaires périphériques. En conséquence, diverses modifications géométriques VG sont présentes dans cette maladie, qui évoluent progressivement à la dysfonction diastolique, avec ou sans symptômes d'insuffisance cardiaque (IC) et/ou avec dysfonction systolique. De nombreux chercheurs ont ainsi étudié la fonction ventriculaire gauche en utilisant la fraction d'éjection (FE) et de raccourcissement et ont démontré que ces

paramètres seraient surestimés car ils intègrent préférentiellement la composante radiale en minimisant la part longitudinale de la contraction myocardique.

Ainsi cette fraction d'éjection peut longtemps se trouver maintenue proche de la normale par phénomène de compensation radiale. Par conséquent, il est cliniquement important d'évaluer avec précision non seulement la fonction diastolique, mais aussi les mécanismes de déformation chez les patients avec HTA.

Récemment, le développement de l'imagerie par le (2D) strain a facilité la mesure simple et indépendante des paramètres de déformation VG dans le sens longitudinal, circonférentiel et radial. La réduction du strain longitudinal a été retrouvée dans plusieurs études comparant HTA et sujets normaux mais aussi HTA et athlètes <sup>[179]</sup>.

Stein et col <sup>[180]</sup> trouvent que chez les hypertendus, il ya une pression intra myocardique plus élevée dans l'endocarde que dans l'épicarde, ce qui pourrait expliquer pourquoi les fibres assurant la contraction longitudinale semblent être plus vulnérables à l'ischémie sous endocardique et à la fibrose <sup>[181, 182]</sup>. En même temps l'augmentation de la poste charge augmente le stress mécanique qui à travers les mécanismes de transduction interne et la sécrétion d'angiotensine II et d'endothéline provoque l'hypertrophie et l'augmentation de la synthèse de collagène <sup>[183]</sup> favorisant l'atteinte de la fonction diastolique.

### **1.7.2.2. Intérêt du 2 D strain chez les hypertendus avec HVG**

Il est important d'évaluer avec précision la relation entre la géométrie du ventricule gauche et la contraction myocardique chez les patients avec hypertension artérielle <sup>[184,186]</sup>.

On a ainsi démontré que tous les paramètres de déformation ventriculaire gauche étaient diminués en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche de type concentrique en l'occurrence le pic systolique de contraction circonférentiel qui parait l'élément le plus déterminant dans le maintien de la fonction pompe <sup>[187,189]</sup>.

Manaka et col <sup>[190]</sup>, ont trouvé que la dysfonction systolique longitudinale du myocarde commence au niveau de la couche sous endocardique et se déplace de manière significative à l'épicarde, et cette baisse de fonction évolue avec la progression de l'HVG.

Cette baisse de la fonction longitudinale pourrait aussi s'expliquer par la présence d'une ischémie sous endocardique régionale aggravée par la fibrose <sup>[191]</sup> et pourrait ainsi être présente avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche.

En outre, il est également possible que le niveau de stress télé systolique de la paroi myocardique puisse entraver le raccourcissement de la fibre sous endocardique susceptible d'entraîner une diminution de la contraction systolique longitudinale et pourrait également entraîner une altération de la fonction diastolique segmentaire et globale.

Sur la base de ces données, on a pu dire que la baisse de la fonction systolique longitudinale des patients ayant une HTA s'observe même avant la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, par contre on a démontré que le strain radial était toujours diminué en cas d'HVG concentrique <sup>[192]</sup>.

Une étude a montré que la baisse du strain longitudinal était plus marquée chez les patients présentant un remodelage concentrique ou une hypertrophie concentrique du ventricule gauche comparativement aux patients ayant une hypertrophie excentrique ou une géométrie normale <sup>[192]</sup>.

### 1.7.2.3. Strain longitudinal et fonction diastolique chez l'hypertendu

Durant ces dernières décennies, l'échodoppler a émergé comme un important outil fournissant des données fiables sur la fonction diastolique du VG <sup>[193]</sup>. L'augmentation des pressions télédiastoliques est la principale conséquence physiopathologique <sup>[194]</sup> et un véritable déterminant des symptômes et du pronostic de l'insuffisance cardiaque diastolique <sup>[195]</sup>.

L'insuffisance cardiaque à FEVG préservée est une cause importante de mortalité et de morbidité chez les patients hypertendus <sup>[196]</sup>. Une corrélation étroite entre l'atteinte de la fonction diastolique et la dysfonction systolique longitudinale, pourrait avoir, plusieurs explications, d'abord la diastole est un processus énergie dépendant, surtout pendant sa première phase <sup>[197,198]</sup>, elle inclue aussi des composants systoliques actifs lors de la phase de relaxation iso volumétrique <sup>[199]</sup>, en outre, l'atteinte de la fonction myocytaire intrinsèque fait partie de la pathologie hypertensive comme en témoignent les études récentes ayant démontré l'association entre les anomalies de remplissage ventriculaire gauche et le métabolisme du phosphate <sup>[200]</sup>, du calcium <sup>[201]</sup> et la densité des récepteurs bêta adrénergiques qui conditionnent aussi la tension myocardique systolique et donc la fonction systolique longitudinale <sup>[202]</sup>.

Une altération des déformations longitudinales a aussi été observée dans les hypertensions débutantes <sup>[203]</sup> et même dans le stade de préhypertension <sup>[204]</sup> avec une relation linéaire entre

la baisse du GLS et l'élévation du rapport E/E' témoin fidèle de l'atteinte de la fonction diastolique <sup>[203]</sup>.

La progression de la dysfonction diastolique est donc accompagnée d'une détérioration de la fonction systolique longitudinale, indiquant que les deux conditions sont liées à des degrés divers, pouvant réaliser un spectre continu de l'évolution du processus de la dysfonction myocardique <sup>[205]</sup>.

En conséquence, la baisse du GLS chez les patients hypertendus est présente dès le stade I de la NYHA <sup>[206]</sup>, tandis que la dysfonction systolique n'est en général détectée qu'à partir du stade III de la NYHA rendant ainsi le GLS un puissant facteur prédictif d'événements cardiaques et un facteur pronostique meilleur par rapport à la FEVG chez les patients hypertendus <sup>[207]</sup>.

#### **1.7.2.4. Impact du diabète et de l'hypertension sur la fonction longitudinale**

Un certain nombre d'études antérieures ont exploré l'impact du diabète et de l'hypertension sur la fonction VG. La preuve d'une association entre le dysfonctionnement ventriculaire gauche précoce et morbidité cardiovasculaire est bien établie <sup>[208, 209]</sup>. La cardiopathie diabétique précoce a également été démontrée être associée à la dépression VG dans plusieurs analyses <sup>[210, 211]</sup>. Dans une étude, la réduction de la fonction systolique longitudinale ventriculaire gauche observée chez les diabétiques normo tendus était similaire à celle observée chez les hypertendus non diabétiques, alors que cette baisse était plus marquée chez les diabétiques hypertendus. Cela suggère un effet additif négatif, plutôt que synergique, entre l'hypertension et le diabète sur la fonction systolique longitudinale.

Dans cette étude, la masse ventriculaire gauche était le principal déterminant des indices de fonction longitudinale, avec un impact négatif plus marqué dans la population hypertendue diabétique par rapport à la population hypertendue non diabétique. Des paramètres autres que la masse du VG ont été impliqués tel que la dysrégulation autonome, déséquilibre dans la régulation de calcium, de l'insuline etc <sup>[212, 213]</sup>.

Les résultats de cette étude suggèrent l'importance particulière de l'étude de la fonction systolique longitudinale chez les patients hypertendus diabétiques, en particulier ceux ayant une HVG afin de permettre une stratification du risque et une détection précoce des signes

d'insuffisance cardiaque et d'instaurer un traitement plus agressif et un contrôle plus strict de la glycémie <sup>[214]</sup>.

#### **1.7.2.5. Rôle du GLS chez les hypertendus en insuffisance rénale**

La dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) est le plus souvent évaluée par fraction (FE) qui est un prédicteur établi de résultat. Il est le plus largement utilisé comme marqueur pronostique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque et détermine l'admissibilité des interventions thérapeutiques <sup>[215-217]</sup>. Des études observationnelles chez les hypertendus en insuffisance rénale chronique (IRC) ont démontré une association entre l'altération du GLS et le risque accru de maladies cardiovasculaires et ont ainsi démontré la valeur pronostique et le rôle dans la stratification du risque du GLS par rapport à la FEVG <sup>[218, 219]</sup>.

Le GLS ne fournit pas seulement une évaluation quantitative de la fonction myocardique, mais reflète également des changements dans la structure myocardique y compris l'étendue de la fibrose myocardique <sup>[220]</sup>. L'IRC associée à l'HTA est donc un facteur de risque unique de remodelage cardiaque, nécessitant une surveillance plus étroite de la fonction myocardique.

#### **1.7.2.6. Corrélation entre le 2D strain et le BNP chez les hypertendus**

Une concentration sérique élevée du peptide natriurétique de type B (BNP) est un marqueur robuste de dégâts cardiaques tel que l'hypertrophie ventriculaire gauche, la dilatation auriculaire chez les patients hypertendus <sup>[221]</sup>. En réponse à l'augmentation de la charge de pression VG, les myocytes ventriculaires libèrent le BNP, ainsi que son fragment N-terminal (NTpro-BNP), ils produisent une diurèse, natriurèse et une vasodilatation, ce qui réduit la charge sur le cœur <sup>[222]</sup>.

Plusieurs études ont révélé que les patients avec HVG ont des concentrations plasmatiques plus élevées de BNP que les autres patients <sup>[222]</sup>. En outre, Il a été démontré une corrélation entre l'augmentation du BNP plasmatique et l'allongement du temps de relaxation, l'élévation des pressions télédiastoliques et l'indice de masse ventriculaire gauche chez les patients atteints d'hypertension <sup>[223]</sup>.

Sur la base de ces résultats des niveaux de BNP peuvent refléter le degré de remodelage et de dysfonction diastolique du VG <sup>[223,224]</sup>.

L'imagerie échocardiographique par le 2D strain est d'un intérêt certain pour le diagnostic des dysfonctions VG infra cliniques avec une bonne corrélation entre la baisse du GLS, l'atteinte de la fonction diastolique et l'élévation du BNP et du NT pro BNP <sup>[225]</sup>. Cela a été confirmé par Mouly-Bertin et al. <sup>[226]</sup> qui ont démontré que les taux de BNP étaient plus élevés chez les hypertendus que les patients normo tendus et plus élevés dans l'HVG et le dysfonctionnement diastolique qui pourrait être lié à un remodelage cardiaque lié à l'hypertension. En outre, Morillas et al. <sup>[227]</sup> ont trouvé une bonne relation entre la concentration plasmatique du BNP et la masse ventriculaire gauche déterminée par résonance magnétique cardiaque et ont conclu que l'évaluation du niveau de BNP pourrait être utile dans le dépistage initial des HVG asymptomatiques chez les patients souffrant d'hypertension artérielle, et dans le suivi de la régression de l'HVG sous traitement.

#### **1.7.2.7. Strain longitudinal et obésité chez les hypertendus**

L'hypertension et l'obésité sont bien connus chaqu'un aboutir à une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Par conséquent, il est cliniquement important de clarifier les mécanismes de l'atteinte de l'interaction auriculoventriculaire chez les patients asymptomatiques, obèses. En présence d'hypertension, l'atteinte de la fonction diastolique est bien reconnue en présence ou en l'absence d'une HVG <sup>[228,229]</sup>. En outre, des études récentes ont mis en évidence qu'une atteinte du couplage auriculoventriculaire serait en rapport avec une augmentation de la rigidité artérielle <sup>[230,231]</sup> provoquant des limitations fonctionnelles des réserves systoliques et diastoliques dans ces conditions. D'autre part, des modifications dans la structure et la fonction ventriculaire gauche, sont conséquences de l'obésité avec ou sans présence de facteurs de risque cardiovasculaires ; bien qu'il existe des données contradictoires. Quant au caractère concentrique ou excentrique du remodelage ventriculaire et son association avec une atteinte de la fonction diastolique avec ou sans dysfonction systolique, démontrée à travers un large éventail d'imageries non invasives <sup>[232,234]</sup>, les facteurs prédisposant à l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée sont l'âge avancé, l'hypertension, le diabète, la dyslipidémie et l'obésité <sup>[235,236]</sup> en particulier, l'association entre obésité et hypertension est un facteur prédictif de développement de l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée.

Le développement du 2D strain a permis de faire un diagnostic précoce des dysfonctionnements auriculaires et ventriculaires chez les patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires <sup>[237-239]</sup>.

Une étude faite chez les hypertendus obèses a montré une baisse plus prononcée des paramètres de fonction longitudinale avec une parfaite corrélation avec l'atteinte de la fonction diastolique par rapport au groupe contrôle <sup>[240]</sup>. En effet, Il y a de nombreuses preuves que l'accumulation de tissu adipeux chez les sujets obèses affecte négativement la structure auriculaire <sup>[241]</sup> et ventriculaire gauche <sup>[242,243]</sup>, ainsi que la fonction diastolique <sup>[241]</sup>, systolique <sup>[233, 245]</sup>, et artérielle.

Bien que le mécanisme physiopathologique <sup>[231,246]</sup> derrière l'obésité soit contesté, plusieurs explications possibles ont été proposées <sup>[247]</sup>: l'obésité a été considérée comme un état de surcharge de volume chronique, d'augmentation du volume sanguin d'activation neurohormonale, augmentant ainsi le stress oxydatif. Par conséquent, l'obésité est associée à une légère dilatation ventriculaire (de remodelage excentrique) <sup>[248]</sup>. Cependant, cette constatation est en contraste avec ceux d'autres études qui associent à l'obésité un remodelage plutôt concentrique qu'excentrique VG <sup>[232, 241,243]</sup>.

Ces résultats suggèrent que l'augmentation de l'IMC est étroitement associée à l'interaction auriculoventriculaire chez les patients souffrant d'hypertension, et des effets bénéfiques sur la fonction cardiaque peuvent être médiés par l'utilisation des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II <sup>[249-251]</sup>.

### 1.7.3. Rôle pronostique du 2D strain

L'estimation de la fonction systolique du ventricule gauche est le pilier de l'évaluation des risques et de la gestion des maladies cardiaques. Historiquement, le moyen le plus commun de l'obtention de la FEVG a été l'échocardiographie et la ventriculographie nucléaire, avec l'addition plus récente de l'IRM cardiaque, et l'échocardiographie 3D.

Bien que la performance de l'échocardiographie ait montré un profit pronostique chez les patients atteints de maladies cardiaques sous-jacentes, la simplicité et la disponibilité de l'échocardiographie ont fait de ce test, l'instrument de choix pour l'évaluation de la FEVG, mais cette technique porte un certain nombre de limitations potentielles. L'utilisation de l'échographie 2D standard pour examiner la structure cardiaque dans ses trois dimensions est limitée par les hypothèses géométriques du raccourcissement et des difficultés de bonne délimitation des frontières endocavitaires. En outre, toutes les évaluations de FEVG sont conditionnées par la charge, la fréquence cardiaque, le rythme etc.

Dans ces situations et d'autres, l'appréciation de la dépression peut être identifiée par la réduction de la fonction longitudinale qui sera facilement reproductible, car la mesure est semi automatique.

Une comparaison a été basée sur les variations en unité du GLS, la mortalité était indépendamment corrélée à chaque changement en unité de la valeur absolue du GLS et moins fortement avec les variations de la FEVG <sup>[252,254]</sup>.

Comment cela pourrait-il avoir un impact sur la pratique clinique ? Comme la moitié des insuffisances cardiaques est reconnue être associée à une FEVG normale, le 2D strain peut être un outil plus utile que la FEVG. Le rôle de la FEVG est central dans la maladie cardiovasculaire, de sorte que les implications sont de grande envergure. Le 2D strain doit être cité avec la FEVG et peut éventuellement la remplacer <sup>[255,256]</sup>.

#### **1.7.4. Impact thérapeutique de l'étude de la fonction longitudinale chez l'hypertendu**

Les résultats d'une étude révèlent un important effet antihypertenseur des récepteurs de l'angiotensine II, avec une amélioration significative des indices de fonction diastolique du myocarde ainsi que la fonction systolique longitudinale. Les résultats obtenus sont conformes aux résultats d'études récentes démontrant que la monothérapie par ARA II a abouti à un contrôle satisfaisant de la tension artérielle observée chez 63% des patients. L'angiotensine II exerce ses effets en agissant sur deux types de récepteurs, de l'angiotensine I (AT1) et de l'angiotensine II (AT2). L'activation des récepteurs AT2 est la clé de l'effet protecteur des ARA II, dont le principal représentant étudié est le valsartan entraînant ainsi une vasodilatation, une natriurèse, une stimulation de la régénération tissulaire.

Les ARAII déplacent l'angiotensine II à partir de son récepteur AT1 spécifique, et vont ainsi antagoniser ses effets négatifs en termes de réduction du taux de filtration glomérulaire, d'apparition de la protéinurie et d'albuminurie, de glomérulosclérose et de libération d'aldostérone, d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'apparition de la fibrose.

Les ARAII participent également au processus de remodelage et d'apoptose des myocytes, de vasoconstriction, d'hypertrophie vasculaire, de dysfonction endothéliale et d'athérosclérose.

Le traitement de l'insuffisance cardiaque diastolique reste empirique, les données des essais cliniques sont limitées. Les différentes classes thérapeutiques sélectionnées pour le contrôle de la tension artérielle sont en conformité avec les recommandations pour le traitement

des patients en insuffisance cardiaque diastolique publiées en 2013 par l'American College of Cardiology et l'American Heart Association <sup>[257,258]</sup>.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) peuvent être bénéfiques chez les patients avec dysfonction diastolique du ventricule gauche d'origine hypertensive, bien que les données sur l'impact clinique soient limitées <sup>[259,260]</sup>. Dans diverses études de patients hypertendus avec hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), les ARAII se sont montrés plus bénéfiques que les bêtabloquants en termes de réduction de l'HVG et d'amélioration de la fonction diastolique <sup>[260, 261]</sup>.

La régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche reste un objectif thérapeutique primordial, car il peut améliorer les indices de fonction diastolique. Une méta-Analyse a tenté d'évaluer la capacité relative des différents médicaments antihypertenseurs à inverser l'HVG chez les patients souffrant d'hypertension. Quatre-vingt essais ayant inclus 146 traitements et 17 placebos ont été respectivement évalués. Après ajustement statistique de la durée du traitement et des niveaux de pression artérielle, les réductions relatives des indices de masse ventriculaire gauche étaient plus marquées pour les ARAII par rapport aux autres classes thérapeutiques <sup>[259]</sup>.

Chez les patients présentant une hypertrophie cardiaque de diverses étiologies, Sun et al ont démontré que la déformation longitudinale a montré la meilleure corrélation avec la FEVG et les indices de fonction diastolique <sup>[262]</sup>. Il a également été démontré que la déformation longitudinale globale peut prédire des événements cardiovasculaires chez les patients en insuffisance cardiaque ainsi que les décès toute cause <sup>[263- 264]</sup>. Toutefois, Il faut prendre en considération, qu'il n'y a toujours pas de normes pour le GLS, bien qu'il soit statistiquement l'indice le plus important pour l'évaluation de l'amélioration de la fonction myocardique chez les patients étudiés, et l'amélioration observée à la fois des indices de fonction diastolique et du GLS soutient l'hypothèse que la systole et la diastole soient étroitement liées.

### **1.8. Recommandations de l'échocardiographie selon les Guidelines de l'HTA**

Étant donné que l'échocardiographie puisse détecter les anomalies cardiaques morphologiques et les changements hémodynamiques causés par l'HTA, elle représente un outil puissant pour l'évaluation des dommages des organes cibles, ce qui est essentiel pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire. Bien que l'échocardiographie ne constitue pas l'examen d'imagerie

de première ligne, elle reste un excellent outil pour l'évaluation des futurs risques cardiovasculaires.

Cependant, l'échocardiographie conventionnelle a de nombreux pièges dans l'interprétation de certains paramètres échocardiographiques. Pour contourner cette limitation, les médecins devraient être conscients des pièges de ces paramètres.

Deuxièmement, les médecins devraient analyser et interpréter les données échocardiographiques en conjonction avec d'autres résultats de l'examen physique et des examens de routine.

En 2013, et selon les directives de l'ESH/ ESC pour la gestion de l'HTA, l'échocardiographie vient en deuxième ligne après les données basées sur les antécédents médicaux, l'examen physique, et les résultats de tests de laboratoire de routine <sup>[265]</sup>. Les lignes directrices recommandent d'effectuer un examen échocardiographique chez les patients qui sont soupçonnés d'avoir une hypertrophie ventriculaire gauche, une dilatation de l'oreillette gauche, ou une atteinte cardiaque concomitante (indication classe IIb : utilité / efficacité est moins bien établie par des preuves/opinions).

Le programme d'éducation canadien sur l'hypertension 2014 (PECH) a recommandé d'utiliser l'échocardiographie chez ces patients sélectionnés <sup>[266]</sup>. L'échocardiographie de routine n'est pas recommandée chez tous les patients souffrant d'hypertension (Grade D : recommandations basées sur l'opinion d'experts seule). Cependant, l'examen échocardiographique pour l'évaluation de l'HVG est utile chez les patients sélectionnés pour définir le risque cardiovasculaire futur (grade C : recommandations basées sur des essais qui ont des niveaux inférieurs de validité interne et / ou de précision, les essais de déclaration des résultats de substitution non valides, ou les résultats d'études d'observation non randomisées).

L'évaluation échocardiographique de la masse VG et de la fonction systolique et diastolique du VG est recommandée chez les patients hypertendus soupçonnés d'avoir une dysfonction VG ou une coronaropathie (grade D). La fraction d'éjection du VG (FEVG) devrait être évaluée objectivement par un échocardiogramme ou par imagerie nucléaire chez les patients souffrant d'hypertension avec preuve d'insuffisance cardiaque (grade D).

Le tableau 6 résume les situations au cours desquelles l'échocardiographie est recommandée dans un but d'évaluation ou de traitement des patients hypertendus.

**Tableau 6 : Situations cliniques lorsque l'échocardiographie est recommandée dans l'évaluation et le traitement des patients hypertendus (J Am Soc Echocardiogr 2015)**

Situations cliniques	Signes
<b>Insuffisance cardiaque est soupçonnée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnée d'effort, orthopnée, œdème généralisé, etc.</li> <li>- Examen physique anormal : bruits cardiaques, œdème pré tibial, etc.</li> <li>- ECG anormal : HVG, HAG, BBG, ACFA, etc.</li> <li>- Télé thorax anormal : cardiomégalie, HTAP</li> </ul>
<b>La maladie cardiaque structurelle est soupçonnée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dyspnée d'effort, orthopnée, œdème généralisé, etc.</li> <li>- Examen physique anormal : bruits cardiaques, œdème pré tibial, etc.</li> <li>- ECG anormal: HVG, HAG, BBG, ACFA, etc.</li> <li>- Télé thorax anormal : cardiomégalie, HTAP</li> </ul>
<b>La cardiopathie ischémique est soupçonnée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les symptômes : douleur thoracique typique, dyspnée d'effort, etc.</li> <li>- ECG anormal : modifications significatives de ST, onde Q pathologiques, etc.</li> </ul>

## 2. PROBLEMATIQUE ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE

### 2.1. Epidémiologie de l'HTA

En terme d'épidémiologie et de santé publique, de nombreuses études menées dans les pays industrialisés font ressortir trois points fondamentaux en matière d'HTA ;

- ✓ Tout d'abord il s'agit d'une pathologie fréquente ; en France, on estime la prévalence de l'HTA à au moins 10% de la population, aux Etats Unis, l'enquête épidémiologique NHANES III retrouve une prévalence de l'HTA en population adulte de plus de 30% et même supérieure à 60% chez les sujets de plus de 60 ans ;
- ✓ Ensuite, cette pathologie représente une part importante des dépenses de santé, notamment en France où les motifs les plus fréquents de recours aux médecins libéraux concernent les maladies de l'appareil circulatoire, et où en médecine générale, 13,4% des consultations sont réalisées au profit de malades souffrant d'HTA <sup>[2]</sup> ;
- ✓ Enfin, cette pathologie est à l'évidence insuffisamment prise en charge, puisque l'on estime à seulement 25 à 30% la proportion des HTA à la fois diagnostiquées, traitées et dont les chiffres sont contrôlés par la thérapeutique <sup>[2,3]</sup>. De plus, le rapport sur la santé dans le monde publié en Aout 2002 par l'OMS fait état de millions de décès attribuables aux différents problèmes cardiovasculaires, parmi lesquels l'HTA est le premier avec 7 millions de décès annuels qui lui sont attribuables <sup>[3]</sup>.

Les dépenses croissantes de notre système de santé, combinées à l'insuffisance de mesures de prévention plaident pour une prise en charge plus efficiente de l'HTA, avant que n'apparaissent les complications viscérales et les décès qui lui sont imputables. Dans ce cadre, il semble possible d'espérer une amélioration du service rendu aux patients par l'optimisation des moyens des stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

### 2.2. Conséquences de l'HTA sur la morbi mortalité cardiovasculaire

L'hypertension artérielle représente toujours la cause évitable la plus courante de morbidité et de mortalité, dans le monde entier, et l'OMS indique que les niveaux de pression artérielle élevés sont responsables de 62% d'événements cérébro-vasculaires et 49% de maladies cardiaques ischémiques à l'échelle mondiale. Un traitement antihypertenseur efficace réduit considérablement le risque cardiovasculaire individuel total.

Les deux conséquences cardiaques et vasculaires de l'hypertension artérielle découlent des anomalies structurelles et fonctionnelles des artères périphériques, et ces conditions cliniques prédisposent fortement au développement majeur des événements cardiovasculaires liés à l'hypertension. En raison du caractère asymptomatique ou pauci-symptomatique de la cardiopathie hypertensive, avant d'être cliniquement évidente, l'évaluation appropriée et périodique structurelle et fonctionnelle des lésions cardiaques est d'un intérêt diagnostique et pronostique important pour la conduite thérapeutique dans la prise en charge clinique de l'hypertension.

### **2.3. La cardiopathie hypertensive**

En sachant que l'HTA entraîne une hyperpression systolique du VG par augmentation des résistances périphériques, ayant comme résultat une modification de la géométrie du VG qui progresse vers la dysfonction diastolique avec ou sans symptômes d'insuffisance cardiaque, la cardiopathie hypertensive augmente donc le risque de mortalité des patients hypertendus.

A partir de ces données nous avons émis l'hypothèse que la détection précoce de cette cardiopathie pourrait avoir un impact sur l'établissement d'une stratégie thérapeutique préventive ayant comme objectif le retardement de l'apparition d'une insuffisance cardiaque symptomatique.

Nous avons émis l'hypothèse que la baisse de la contraction myocardique longitudinale (GLS) existe comme un signe précoce chez les patients hypertendus ayant une FEVG et une FR normales car ces paramètres n'intègrent que la composante radiale, en s'appuyant sur l'épaississement pariétal en minimisant la part longitudinale de la contraction myocardique.

Vu que l'HVG soit une conséquence fréquente de l'HTA, et qu'elle soit responsable d'une atteinte de la fonction diastolique, y a-t-il un continuum entre cette HVG, la dysfonction diastolique et la dysfonction systolique longitudinale ; la stratégie thérapeutique aura ainsi comme cible la régression de l'HVG et par conséquent l'amélioration des autres paramètres écho cardiographiques. Existe-t-il d'autres paramètres susceptibles d'être incriminés dans la baisse de cette fonction longitudinale ?

*Deuxième Partie*  
*Etude pratique*

## I.OBJECTIFS

### 1. Objectif principal

- ✓ Évaluer l'intérêt de la fonction longitudinale par le 2D strain dans la détection des cardiopathies hypertensives infracliniques chez les patients ayant une hypertension artérielle systémique à FEVG préservée.

### 2. Objectifs secondaires

- ✓ Déterminer les facteurs associés à la diminution du GLS chez cette population.
- ✓ Déterminer les facteurs associés au degré de dysfonction longitudinale chez cette population.

## II. POPULATION ET METHODES

### 1. Type d'étude

Etude observationnelle à visée exploratoire à recrutement prospectif.

### 2. Population d'étude

#### 2.1. Taille de l'échantillon

La prévalence de la baisse du GLS chez les sujets hypertendus selon une étude Européenne menée par Manaka et al <sup>[190]</sup> est de 38 %.

En se basant sur cette prévalence, une précision de 3% et un risque d'erreur de 5%, la taille de l'échantillon est calculée à partir de la formule suivante :  $N = z^2 \times pq / i^2$

Au risque de 5%,  $z=2$  ;  $p$  : prévalence attendue de 38 % ;  $q$  complément de  $p=1-p$  ;  $i$ =précision absolue.

L'échantillon sera de **200 patients** sélectionnés à l'aide de l'utilisation de l'équation de Framingham.

## 2.2. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans l'étude tout patient âgé entre 25 et 80 ans et présentant une hypertension artérielle dont l'ancienneté est au moins de 1an, et dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche est préservée, c'est à dire supérieure ou égale à 50 %.

## 2.3. Critères de non inclusion

- Les patients à fraction d'éjection diminuée.
- Les patients avec fibrillation atriale.
- Les patients avec syndrome de pré excitation et les patients présentant de gros troubles de conduction intraventriculaires.
- Les patients ayant une histoire d'insuffisance coronaire, en l'occurrence, les patients connus et traités pour une insuffisance coronaire chronique, les patients présentant une symptomatologie fonctionnelle d'une insuffisance coronaire, les patients ayant des anomalies de la cinétique segmentaire à l'échocardiographie.
- Les patients ayant une valvulopathie mitrale ou aortique, qu'elle soit fuyante ou sténosante.
- Les patients ayant une HTA secondaire.
- Les femmes enceintes.

## 2.4. Les critères d'exclusion

- Les patients chez qui les conditions échographiques d'observation sont mauvaises.

## 2.5. Lieu et période de recrutement

Les données obtenues par un interrogatoire bien mené, suivi d'un examen clinique, électrocardiographique et échocardiographique sont notées sur des fiches uniformisées préétablies (voir annexe 1). Les sujets ont été recrutés selon un mode prospectif à partir de l'unité de consultation de cardiologie de la polyclinique de Boudghène de la Wilaya de Tlemcen qui reçoit les patients de Tlemcen ville et des différentes dairas de la wilaya, sur une période de deux ans étalée de septembre 2014 à septembre 2016.

## 2.6. Consentement éclairé

Conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques du consentement de la personne. Les cas sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser de participer à l'étude.

## 3. Définition des paramètres d'étude

### 3.1. Paramètres cliniques

- L'hypertension est définie par l'utilisation de médicaments antihypertenseurs ou une PA  $\geq$  140/90 mmHg.
- La notion de tabagisme actuel est défini chez un patient ayant fumé au moins la moitié d'un paquet de cigarettes par jour et avoir fumé au moins une cigarette dans les 3 semaines précédant l'inscription.
- Le diabète sucré est défini comme un taux de glycémie à jeun supérieure à 126 mg/dl ou l'utilisation de médicaments hypoglycémiant.
- La dyslipidémie : L'hypercholestérolémie est définie par un taux de cholestérol à jeûn supérieur à 2 g/l ou par un traitement hypolipidémiant en cours.

### 3.2. Paramètres anthropométriques

- *Taille* : mesurée chez un sujet déchaussé, pieds joints, la tête droite face à l'examineur et la colonne vertébrale plaquée le long de la toise. Le résultat a été arrondi au centimètre inférieur.
- *Poids* : mesuré sur un sujet légèrement vêtu à l'aide d'une balance (SECA). Le résultat a été arrondi au kilogramme inférieur.

L'IMC : est défini par le rapport entre le poids en kilogramme et la taille en mètre carré et est calculé par la formule suivante :  $IMC = [\text{Poids (kg)} / \text{Taille (m}^2\text{)}]$ .

Les sujets ont été classés comme suit :

- ✓  $20 < \text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$  : poids idéal.
- ✓  $25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$  : surcharge pondérale
- ✓  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  : obésité.

Le tour de taille à la recherche d'une obésité androïde : mesuré au centimètre sur un sujet en position debout, droit, abdomen dévêtu, pieds nus légèrement écartés (25-30 cm ou à la largeur des épaules), sans rentrer le ventre. Le mètre ruban autour de la taille, à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et la dernière côte sur la ligne médio-axillaire. Il était tendu sans être serré autour d'un ventre relâché et à la fin de l'expiration.

L'obésité abdominale est définie par le NCEPATP III <sup>[267]</sup> chez l'homme par un tour de taille  $\geq 102$  cm et chez la femme par un tour de taille  $\geq 88$  cm.

### 3.3. Paramètres biologiques

Une Clearance de la créatinine normale =  $120 \pm 20 \text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$ .

Une insuffisance rénale est définie par une clairance de créatinine  $< 90 \text{ ml/mn}$ .

Le bilan lipidique est considéré comme normal si : LDL-c  $< 1,6 \text{ g/l}$  ( $4,1 \text{ mmol/l}$ ), les triglycérides (TG)  $< 1,50 \text{ g/l}$  ( $1,7 \text{ mmol/l}$ ) et HDL-c  $> 0,4 \text{ g/l}$  ( $1 \text{ mmol/l}$ ),

- si TG  $\geq 1,6 \text{ g/l}$  ( $1,7 \text{ mmol/l}$ ), quel que soit le niveau de cholestérol total, on est en présence d'une hypertriglycéridémie (plus rarement d'une hyperlipidémie mixte),
- lorsque le LDL-c  $> 1,6 \text{ g/l}$  ( $4,1 \text{ mmol/l}$ ), on se trouve en présence d'une hypercholestérolémie.

### 3.4. Paramètres échocardiographiques

- Une FEVG préservée est supérieure ou égale à 50%.
- Un index de masse ventriculaire gauche (IMVG) supérieur à  $115 \text{ g/m}^2$  chez l'homme et  $95 \text{ g/m}^2$  chez la femme a permis de définir l'hypertrophie ventriculaire gauche chez notre population <sup>[268-269]</sup>.

Pour les sujets obèses, des seuils autour de  $49\text{g/m}^{2,7}$  chez l'homme et  $45\text{g/m}^{2,7}$  chez la femme ont été pris [269].

- Les pressions de remplissages sont élevées quand le rapport E/E' est supérieure à 15, ou entre 8-15 avec une différence entre la durée de l'onde A pulmonaire et A mitrale supérieure à 20 ms. [194].
- Une dysfonction systolique longitudinale se définit par un  $\text{GLS} > -17\%$  [167].

## 4. Protocole de l'étude

### 4.1. Interrogatoire

Précisant les caractéristiques du sujet : l'âge, le sexe, les antécédents du patient, le profil de l'HTA (début, traitements suivis, la notion d'équilibre ou non des chiffres tensionnels), le poids, la taille et le calcul du risque cardiovasculaire.

### 4.2. Examen physique

- Un examen physique a été réalisé chez chaque patient, comprenant la prise de la TA en position assise après cinq minutes de repos, aux deux bras par un tensiomètre électronique type Omron, des chiffres tensionnels supérieurs ou égal à 140/90mmHg ont été définis comme élevés.
- Le calcul de l'index de masse corporelle (IMC) par les deux constants poids (P) et taille (T) du patient.
- La mesure du tour de taille à l'aide d'un mètre ruban.

### 4.3. Evaluation du risque cardiovasculaire global

L'évaluation du risque cardiovasculaire global a été faite selon les recommandations de l'ACC/AHA de 2013, les plus récentes dans l'évaluation du risque et prenant en considération l'âge, le sexe, la race, la notion de tabagisme, de diabète, les chiffres tensionnels, les taux de HDL cholestérol et de cholestérol total et le traitement ou non de l'HTA.

Le score est donné automatiquement grâce à une application téléchargée sur le net.

Les patients ayant un score supérieur ou égal à 7,5% sont considérés comme à haut risque d'événements cardiovasculaires à 10 ans.

#### 4.4. L'analyse électrocardiographique

Un électrocardiogramme de repos a été réalisé, à la vitesse de 25 mm/s et une amplitude de 10 mm/mV. Les 12 dérivations standards ont été analysées. L'analyse portait sur :

- ✓ La recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche par les indices les plus utilisés en pratique courante Indice de Sokolow-Lyon :  $SV1 + RV5$  ou  $V6$  en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 35 mm chez un sujet de plus de 35ans et plus de 45mm Chez les sujets en dessous de 35 ans.
- ✓ L'indice de Cornell :  $RaVL + SV3$  : HVG si  $>28$  mm chez l'homme,  $> 20$  mm chez la femme.
- ✓ L'existence d'un éventuel trouble conductif (atrio-ventriculaire ou intra-ventriculaire), d'un trouble de repolarisation secondaire à l'HVG ou d'un trouble de l'excitabilité.

#### 4.5. Examens biologiques

Un bilan biologique a été demandé pour chaque patient, comprenant son profil lipidique (Cholestérol total, LDL cholestérol, HDL cholestérol et triglycérides), une glycémie et une fonction rénale via la créatinémie avec calcul de la clairance de la créatinine par la formule de MDRD :  $= 186 \times (\text{créatinémie})^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,20}$  corrigé par 0.742 pour les femmes et 1.21 pour les noirs.

#### 4.6. Evaluation échocardiographique

L'analyse échocardiographique a été réalisée à l'aide d'un appareil GE VVID S6 équipé d'une sonde de 4.0 MHz de fréquence doté d'une seconde harmonique, d'un mode bidimensionnel (2D), d'un mode TM, d'un mode doppler (pulsé, continu et couleur) et d'un logiciel d'étude de la fonction systolique longitudinale du ventricule gauche (2D strain).

Avant de commencer l'étude, les informations personnelles du patient sont intégrées dans l'appareil, à savoir le nom, prénom, la date de naissance, un numéro d'identification, le poids, la taille et les chiffres tensionnels au moment de l'examen. L'étude a été faite chez

des patients en position de décubitus latéral gauche en fin d'expiration, suivant les recommandations de la Société Américaine d'échocardiographie, et relié à un lecteur ECG<sup>[270]</sup>. Toutes les mesures standards sont obtenues dans les vues parasternales grand axe, petit axe et apicale 4,3 et 2 cavités.

Les étapes de l'analyse échographique sont les suivantes :

#### **4.6.1. Calcul de la masse ventriculaire gauche**

Nous avons pour cela utilisé le mode TM, considéré comme la technique de routine pour détecter l'HVG<sup>[271]</sup>. Le tracé TM du ventricule gauche nous a permis de mesurer le diamètre ventriculaire en télé diastole et en télé systole, ainsi que les épaisseurs du septum et de la paroi postérieure. Afin d'éviter les erreurs de calcul, l'enregistrement du ventricule gauche a été fait avec le plus grand soin en évitant les tracés obliques et en s'aidant de la seconde harmonique.

La formule utilisée pour le calcul était celle de Devereux qui est la plus validée par rapport à des données d'autopsie<sup>[62]</sup>. L'une des deux conventions a été utilisée : convention de la Société Américaine d'échocardiographie ou convention de Penn.

#### **La formule adaptée à la convention de Penn (la formule de Devereux) :**

$$\text{Masse VG} = 1.04 [(SIV+DTD+PP)^3 - DTD^3] - 13.6 \text{ g.}$$

#### **La formule adaptée à la convention de l'ASE (la formule de Devereux modifiée) :**

$$\text{Masse VG} = 0.8 [1.04 [(SIV+DTD+PP)^3 - DTD^3] + 0.6 \text{ g}$$

L'indexation de la masse VG a été faite par la surface corporelle chez l'ensemble des patients, à l'exception des sujets obèses, ou cette indexation risquait de sous estimer la masse du VG et l'indexation chez ce sous groupe de patients a été donc faite par la taille à la puissance 2,7<sup>[272]</sup> (tableau 7).

**Tableau 7 : Limites de référence et valeurs de partition de la masse et de la géométrie ventriculaire gauche (Journal of the American Society of Echocardiography Volume 28 Number 7)**

	Femme				Homme			
	Valeurs de référence	Anomalie légère	Anomalie modérée	Anomalie sévère	Valeurs de référence	Anomalie légère	Anomalie modérée	Anomalie sévère
<b>Méthode linéaire</b>								
Masse VG, g	67-162	163-186	187-210	≥ 211	88-224	225-258	259-292	≥ 293
Masse VG/BSA, g/m <sup>2</sup>	43-95	96-108	109-121	≥ 122	49-115	116-131	132-148	≥ 149
Masse VG/taille, g/m	41-99	100-115	116-128	≥ 129	52-126	127-144	145-162	≥ 163
Masse VG, taille <sup>2,7</sup> , g/m <sup>2,7</sup>	18-44	45-51	52-58	≥ 59	20-48	49-55	56-63	≥ 64
ERP, cm	0,22-0,42	0,43-0,47	0,48-0,52	≥ 0,53	0,24-0,42	0,43-0,46	0,47-0,51	≥ 0,52
SIV, cm	0,6-0,9	1,0-1,2	1,3-1,5	≥ 1,6	0,6-1,0	1,1-1,3	1,4-1,6	≥ 1,7
PPVG, cm	0,6-0,9	1,0-1,2	1,3-1,5	≥ 1,6	0,6-1,0	1,1-1,3	1,4-1,6	≥ 1,7
<b>Méthode 2D</b>								
Masse VG, g	66-150	151-171	172-182	≥ 183	96-200	201-227	228-254	≥ 255
Masse VG/BSA, g/m <sup>2</sup>	44-88	89-100	101-112	≥ 113	50-102	103-116	117-130	≥ 131

#### 4.6.2. Etude de la géométrie du ventricule gauche

Le rapport « épaisseur des parois/diamètre cavitaire » ou « h/r » ou « épaisseur relative des parois » nous a permis de préciser la géométrie du ventricule gauche, concentrique ou excentrique. La formule utilisée était  $SIV+PPVG/VGTD$ . Ceci nous a permis de définir quatre sous groupes au sein de notre population <sup>[273]</sup> :

- masse ventriculaire gauche indexée normale et  $h/r < 0,42$  : géométrie normale
- masse ventriculaire gauche indexée normale et  $h/r > 0,42$  : remodelage concentrique
- masse ventriculaire gauche indexée augmentée et  $h/r > 0,42$  : hypertrophie ventriculaire gauche concentrique
- masse ventriculaire gauche indexée augmentée et  $h/r < 0,42$  : hypertrophie ventriculaire gauche excentrique.

Les patients avec une masse VG élevée peuvent avoir une hypertrophie concentrique ( $ERP > 0,42$ ) ou excentrique ( $ERP < 0,42$ ). Ces mesures de masse VG sont basées sur les mesures linéaires.

#### 4.6.3. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche

L'étude de la fonction systolique du ventricule gauche a reposé sur :

Le calcul de la fraction de raccourcissement endocardique en mode TM (FR) définit par la formule :

$FR = VGTD - VGTS / VGTD$ . Valeur normale :  $38 \pm 8\%$

Le calcul de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en mode bidimensionnel en calculant les volumes ventriculaires télé diastoliques et télé systoliques dans les coupes apicales quatre cavités et deux cavités en utilisant la méthode de « Simpson biplan » considérée comme la méthode de référence pour l'estimation de la FEVG. Dans notre étude nous avons inclus tous les patients à  $FEVG > 50\%$ .

#### 4.6.4. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche

L'étude de la fonction diastolique du ventricule gauche a reposé sur l'analyse des éléments suivants :

- ✓ Le flux transmitral par doppler pulsé avec calcul des vitesses des ondes E et A, de la durée de l'onde A(Am), du rapport E/A, du temps de décélération de l'onde E(TDE) et du temps de relaxation iso volumétrique (TRIV).
- ✓ Le flux veineux pulmonaire ; avec calcul de la vitesse des ondes S et D, la durée de l'onde A(Ap) et déduire l'indice combiné AP-AM.
- ✓ Le doppler tissulaire (DTI) de l'anneau mitral enregistré au niveau de la paroi latérale et de la paroi septale, permettant d'analyser : la vitesse de l'onde E', la vitesse de l'onde A', le rapport E'/A' et l'indice combiné E/E'.
- ✓ La taille de l'oreillette gauche par la mesure du diamètre antéropostérieur en mode TM, de la surface en mode 2D et surtout du volume indexé à la surface corporelle, les valeurs normales sont  $25,1 \pm 4,8 \text{ ml/m}^2$ .
- ✓ Les pressions artérielles pulmonaires systoliques à partir du flux d'insuffisance tricuspидienne, d'insuffisance pulmonaire ou du temps d'accélération du flux d'éjection pulmonaire.

Les pressions de remplissages ont ainsi été appréciées suivant un algorithme établi par la Société Américaine d'échocardiographie publiées en 2009 <sup>[274,275]</sup>.

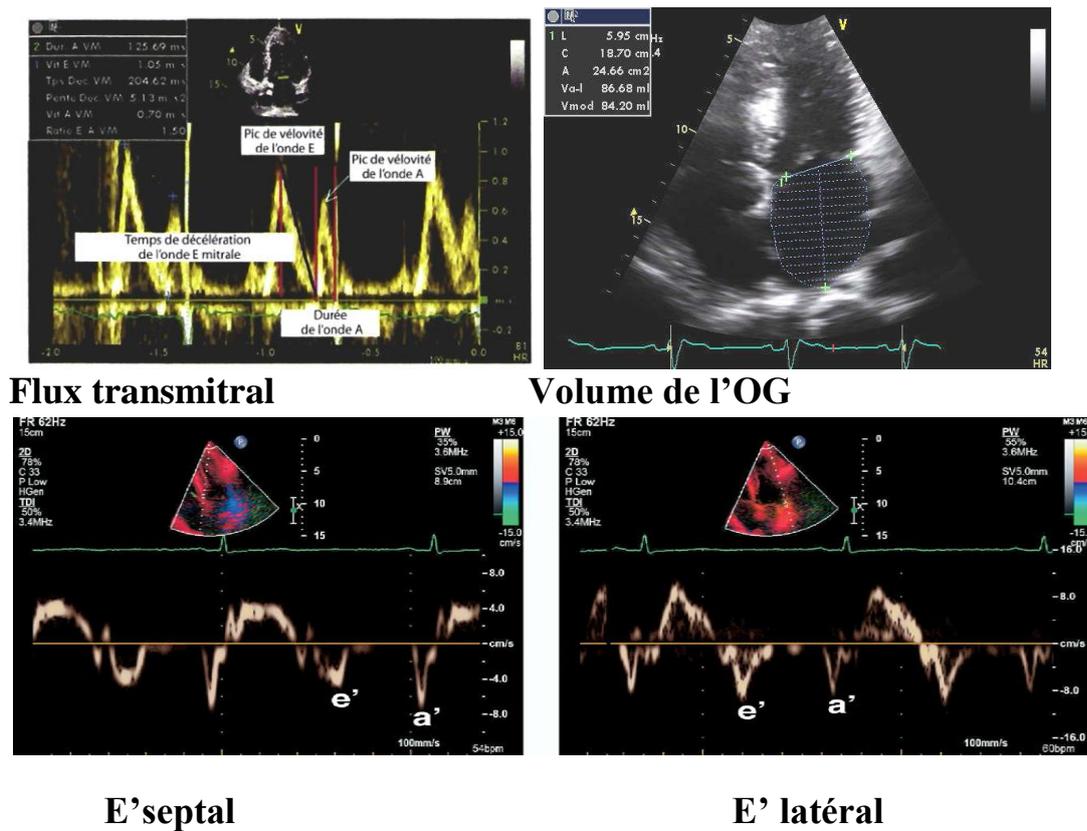


Figure 10 : Etude des pressions de remplissage ventriculaire gauche [274]

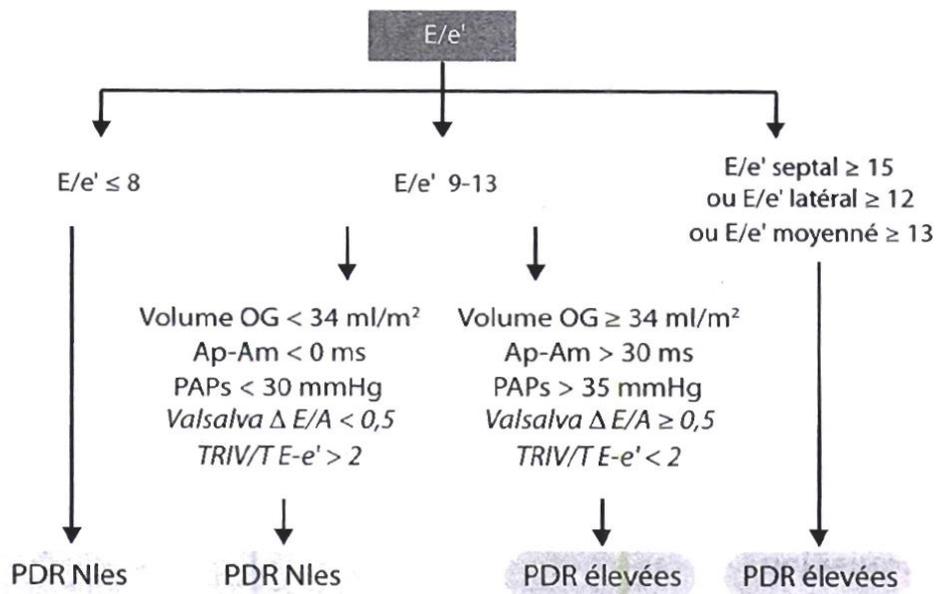


Figure 11 : Évaluation des pressions de remplissage en cas de FEVG préservée [194]

Au total, les paramètres échocardiographiques ont pris comme normes les valeurs résumées dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Cut-off des valeurs pour les paramètres utilisés dans l'étude concernant l'évaluation du remodelage du VG et de la fonction diastolique chez nos patients <sup>[134]</sup>**

Paramètres	Anormal si
Masse VG indexée (g/m <sup>2</sup> )	>95(femme) >115(homme)
Epaisseur relative pariétale (ERP)	>0,42
Fonction diastolique :	
- Vitesse e' septal (cm/sec)	<8
- Vitesse e' latéral (cm/sec)	<10
- Volume OG indexé(ml/m <sup>2</sup> )	≥34
Pressions VG élevées	
- E/e'(moyen)	≥ 13

#### 4.6.5. Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain)

L'analyse ultrasonique par la technique du speckle tracking a été utilisée pour calculer le strain systolique longitudinal <sup>[276,277]</sup>. Les images ont été acquises à une vitesse moyenne de 70 à 100 images par seconde en fin d'expiration dans les coupes apicales grand axe, deux cavités et quatre cavités, elles ont été analysées d'une manière aveugle par un progiciel type AFI (automatic Function Imaging). L'analyse des images a été réalisée sur l'appareil d'échocardiographie, une approche utilisant les clicks et points a été utilisée pour identifier trois points d'ancrage (deux basaux et un apical) suivant lesquels le logiciel a suivi les contours de l'endocarde automatiquement pour chacune des trois coupes apicales en délimitant les bords endocardiques ventriculaires gauches en fin de systole puis transférée hors connexion sur un poste de travail PC en utilisant le logiciel d'analyse personnalisée (EchoPAC PC, la version 6.0.x, GE Healthcare, Fairfield, CT, USA). La qualité des boucles acquises en cineloop en mode bidimensionnel était suffisante chez les 200 patients hypertendus pour évaluer la fonction longitudinale.

Pour rappel, l'echopac est un poste de travail PC avec une capacité de post-traitement et d'archivage de données compatible avec l'unité ultrasonique de type Vivid.

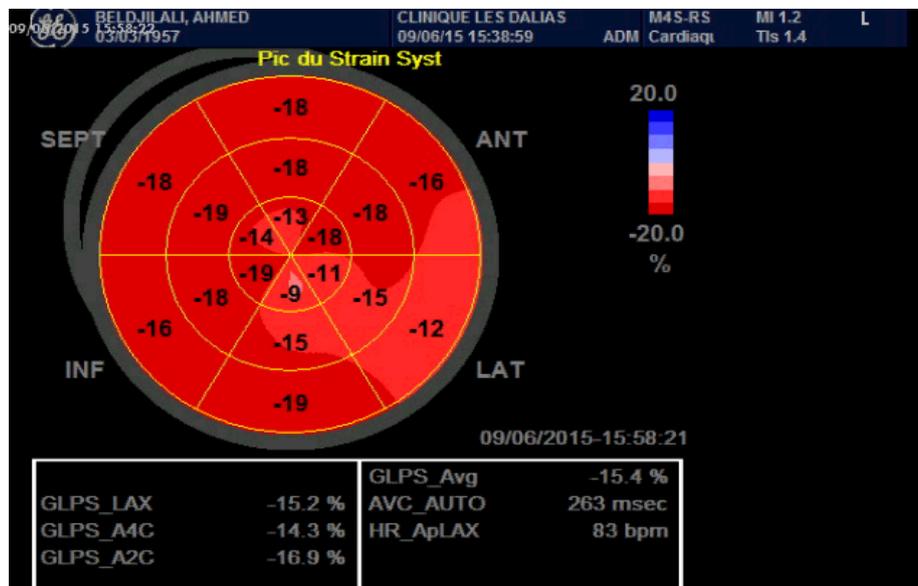
Le ventricule gauche a ainsi été divisé en 17 segments et des mesures automatiques des strains systoliques longitudinaux segmentaires a été faite en apical grand axe, deux et quatre cavités donnant ainsi 17 valeurs de strain segmentaires (figure11).

A titre descriptif la nomenclature suivante a été utilisée :

- ✓ Le strain systolique VG global : représente le GLS auto calculé sur les trois incidences prises séparément (Figure11).
- ✓ Le strain systolique longitudinal moyen (GLS Average ou GLS-avg) : représente la moyenne des GLS des trois incidences.
- ✓ Index de dispersion du strain longitudinal : représente la moyenne des valeurs de strain dans les segments basaux, médians et apicaux.

A partir des valeurs de GLS avg obtenues, Les patients ont été classés en trois sous groupes

- Fonction longitudinale normale : pour des GLS < -17%.
- Baisse modérée de la fonction longitudinale : pour des GLS compris entre -13% et -17%.
- Atteinte sévère de la fonction longitudinale : pour des GLS > -13%.



**Figure 12 : Analyse par le 2D strain chez un patient présentant une cardiopathie hypertensive**

#### 4.6.6. Autres paramètres échographiques

Etude des pressions artérielles systoliques à partir du flux de l'insuffisance tricuspide (IT) en appliquant l'équation simplifiée de Bernoulli :

$$PAPs = 4.VIT^2 + POD$$

PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique,

VIT : vitesse maximale du flux de l'insuffisance tricuspide,

POD : pression de l'oreillette droite estimée entre 0 et 20

- ✓ A partir du flux de l'insuffisance pulmonaire (IP) en absence d'IT, ou à partir du flux d'éjection pulmonaire en absence d'IT et d'IP.
- ✓ Evaluation de la taille des différentes cavités cardiaques.
- ✓ Etude de l'état de compliance de la veine cave inférieure.

#### 4.7. Analyse statistique

##### 4.7.1. Génération des variables

- L'âge, variable de stratification, est regroupé en 3 classes, moins de 40 ans, entre 40 et 60 ans et plus de 60 ans.
- L'indice de masse corporelle est calculé à partir du rapport entre le poids et la taille élevée au carré. Il est exprimé donc en  $kg/m^2$ . Les classes de cet indice sont définies selon la classification OMS : poids normal : IMC compris entre [18,5-25], surcharge pondérale : entre [25-35] et obésité :  $IMC > 30$ .
- La variable contrôle ou non des chiffres tensionnels a été prise à partir d'une valeur seuil de 140/90 mmHg des TA systolo diastoliques.
- Les différents grades de l'HTA ont été pris de la classification internationale de la JNC VII.

##### 4.7.2. Analyse statistique

Nous avons subdivisé nos analyses en deux parties : la première concerne l'étude des caractéristiques de l'échantillon, la deuxième, l'étude des facteurs de risques et de

protection de la baisse du GLS. Dans chaque groupe nous avons effectué des analyses bi variées par des

modèles de régression logistique conditionnelle qui nous a permis d'analyser l'association entre les variables, prise une à une, et la baisse du GLS par le calcul de l'*odds ratio* avec son intervalle de confiance à 95%. La régression logistique est une approche de modèle mathématique qui peut être utilisée afin de montrer la relation entre une ou plusieurs variables indépendante(s) et une variable dépendante qui, dans notre cas, est la baisse du GLS.

Les variables liées à la maladie, pour un seuil de signification de 20%, en analyse bi variée ont été introduites dans le modèle final.

L'analyse multi variée se réalise par des modèles de régression logistique conditionnelle pas à pas (*stepwise*), procédures qui sélectionnent les variables une à une, soit pour les retirer progressivement du modèle (procédure descendante), soit pour les y ajouter progressivement (procédure ascendantes). Elle nous permet de sélectionner les variables réellement associées à la baisse du GLS.

L'analyse des données est réalisée pour ses parties descriptives et comparatives à l'aide du logiciel SPSS (*Graduate Pack for Windows*, version 20).

#### **4.7.3. Présentation des résultats**

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de fréquences absolues (n=effectifs) et fréquences relatives (%).

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes (m)  $\pm$  l'écart type (ET) et valeurs extrêmes (Minimum et Maximum).

Les Odds Ratio (OR) sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %, ainsi que leur test de significativité.

Pour l'ensemble des tests statistiques, nous retiendrons un seuil de signification de 5%.

# RESULTATS

## A. ANALYSE DESCRIPTIVE

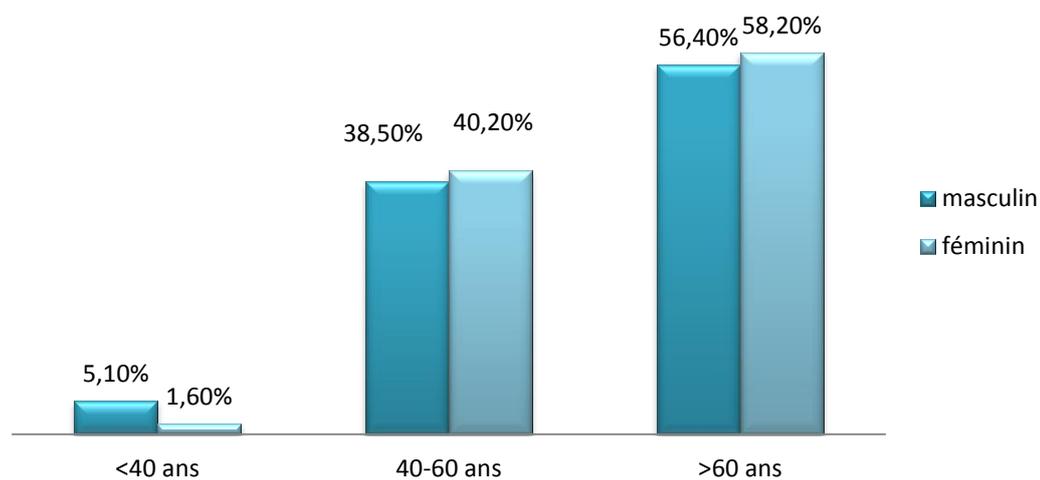
### 1. Caractéristiques générales de la population

#### 1.1. Répartition des sujets selon le sexe

La répartition de la population selon le sexe note une nette prédominance féminine avec un sexe ratio à **0,63**.

#### 1.2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients de notre échantillon est de  $61,7 \pm 9,7$  ans avec des extrêmes d'âge entre 33 ans et 83 ans, d'où une étendue de 50 ans.



**Figure 13 : Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe**

La répartition des tranches d'âge en fonction du sexe montre que la classe modale dans les deux sexes est supérieure à 60 ans.

#### 1.3. Répartition selon les caractères généraux

Plus de deux tiers de nos patients (42%) sont en surcharge pondérale et (35,5%) sont obèses, ce qui correspond ainsi à un tour de taille élevé chez (64,5%) de nos patients.

Presque la moitié de nos patients sont diabétiques (46,5%) dont 89% sont non insulino-dépendants.

L'insuffisance rénale est retrouvée chez 15% de la population, sur la base du calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de MDRD, avec 93% de cas d'insuffisances rénales légères à modérées versus 7% d'insuffisances rénales sévères.

14,4% de la population masculine est tabagique.

La dyslipidémie est présente avec un pourcentage de 41,5%.

La répartition des facteurs de risque entre les deux sexes est homogène.

**Tableau 9 : Caractéristiques générales de la population**

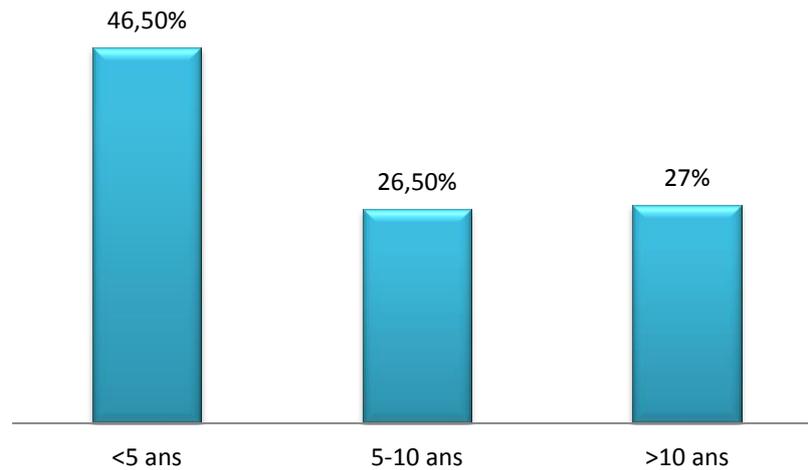
Effectif	200			
Sexe	Hommes	Femmes	Total	P
	78(39%)	122(61%)		
Age (ans)	61,7±10,5	61,7±9,3	61,7±9,7	0,96
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )				
- Moyen	28±5	30±4	29±5	
- IMC<25	19(24,4%)	18(14,8%)	45(22,5%)	<b>0,02</b>
- 25≤IMC<30	36(46,2%)	41(33,6%)	84(42%)	
- <b>IMC ≥30</b>	23(29,5%)	63(51,6%)	71(35,5%)	
Tour de taille (cm)				
- Moyenne	104±15	104±16	104±15	
- Normal	29(37,2%)	24(19,7%)	53(26,5%)	0,97
- Elevé	49(62,8%)	98(80,3%)	147(73,5%)	
Diabète	40(53,3%)	53(43,4%)	93(46,5%)	0,31
Insuffisance rénale	15(19,2%)	16(13,1%)	31(15,5%)	0,31
Tabagisme	28(35,9%)	0(0%)	28(14,4%)	<b>0,000</b>
Dyslipidémie	35(44,9%)	48(39,3%)	83(41,5%)	0,46

## 2. Caractéristiques cliniques de la population hypertendue

### 2.1. L'ancienneté de l'HTA

L'ancienneté de l'HTA est en moyenne de 8,05±6,3 ans avec des extrêmes de 1 à 35 ans.

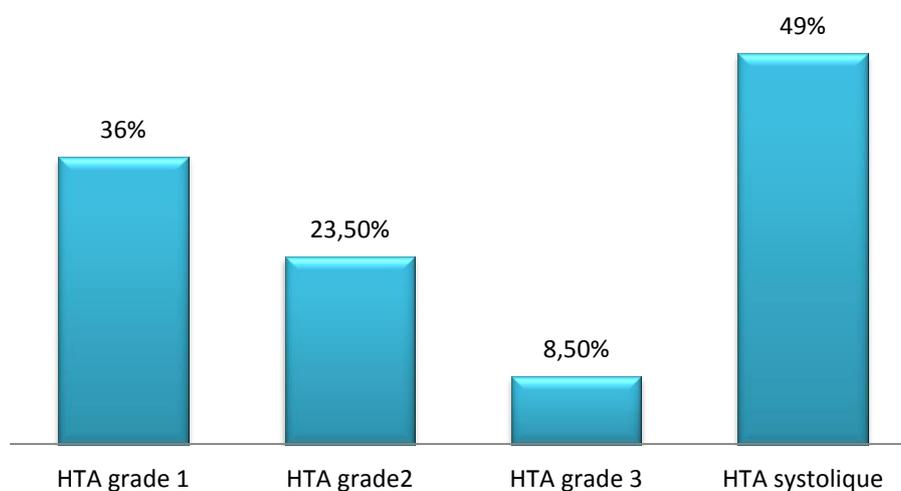
Plus de la moitié de la population avait une hypertension dont l'ancienneté remontait à plus de 5 ans.



**Figure 14 : Ancienneté de l'HTA**

## 2.2. Le grade d'hypertension

Presque la moitié de nos patients avaient une HTA de type systolique (49%), 36% avaient une HTA grade 1. Seulement 8,5% des patients avaient une HTA grade 3.



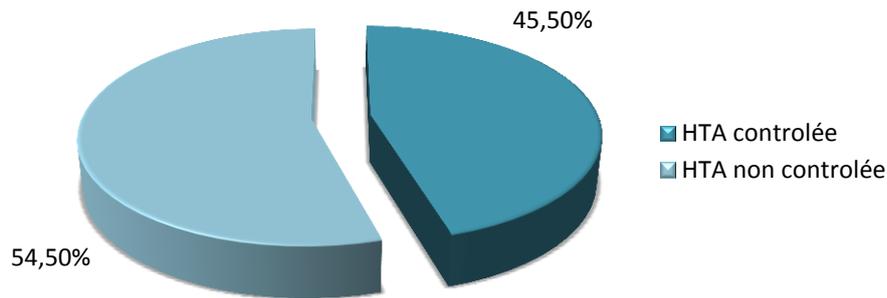
**Figure 15 : Le grade de l'HTA**

## 2.3. Le contrôle des chiffres tensionnels

La tension artérielle systolique moyenne de la population est de  $148,6 \pm 19,4$  mmHg avec des extrêmes de 110 à 202 mmHg.

La tension artérielle diastolique moyenne est  $77,6 \pm 13,07$  mmHg avec des extrêmes de 50 à 116 mmHg.

L'HTA non contrôlée est définie par une TA  $\geq 140/90$  mmHg lors de l'examen.

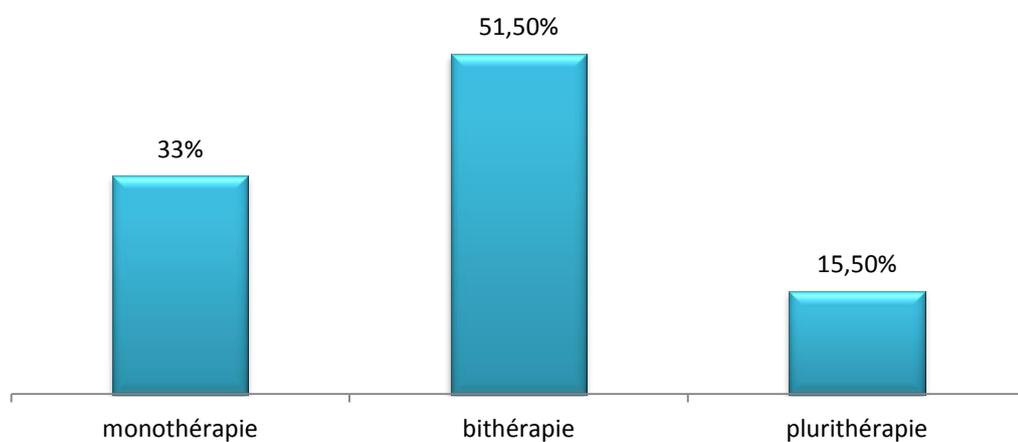


**Figure 16 : Fréquence de l'HTA non contrôlée par le traitement**

Plus de la moitié de nos patients (54,5%) ont une HTA non contrôlée par le traitement antihypertenseur.

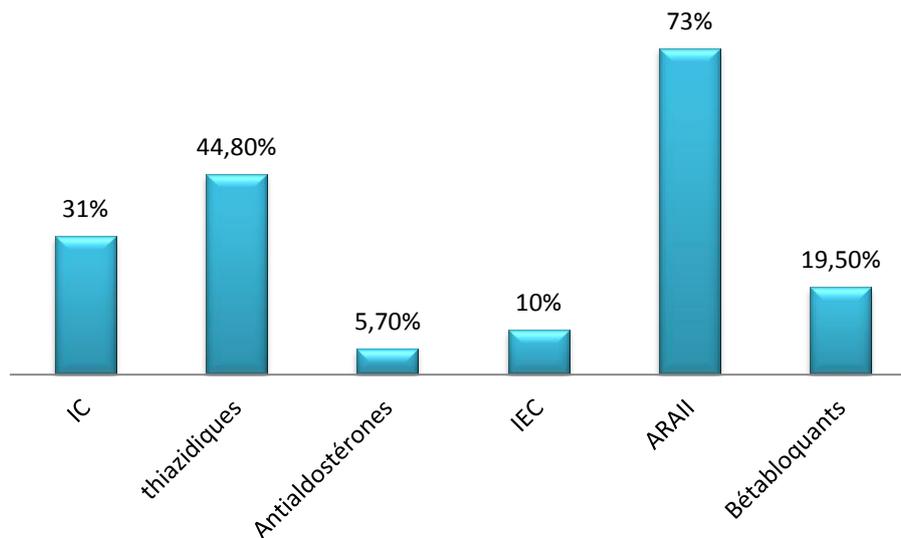
#### 2.4. Le traitement antihypertenseur

Tous les patients recrutés prenaient un traitement antihypertenseur.



**Figure 17 : Nombre d'antihypertenseurs utilisés**

33,3% de nos patients étaient sous monothérapie et environ la moitié (51,5%) prenaient une bithérapie. 15,5% étaient sous tri voire quadrithérapie.

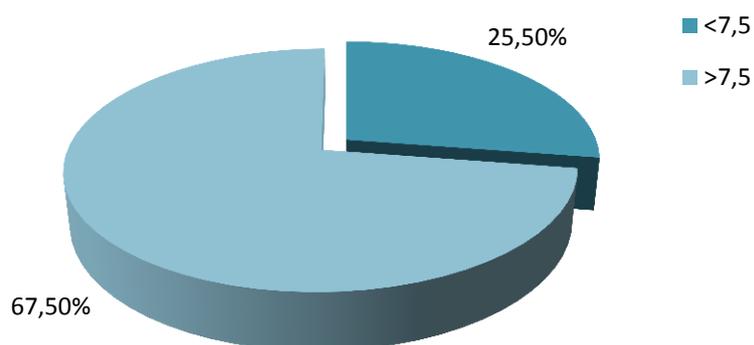


**Figure 18 : Fréquence des différentes classes d'antihypertenseurs**

Les classes de traitements antihypertenseurs utilisés par nos patients sont représentées sur la figure 18. Le traitement diurétique comprenait la classe des thiazidiques et des antialdostérone.

**2.5. L'estimation du score de risque cardiovasculaire**

L'évaluation du risque cardiovasculaire individuel de chaque patient par le calcul du score de risque selon les recommandations de l'ACC/ AHA <sup>[278]</sup> a révélé un score élevé (>7,5) chez 67,5% des patients.



**Figure 19 : Le score de risque cardiovasculaire**

### 3. Etude électrocardiographique

Un électrocardiogramme a été réalisé chez tous les patients, les résultats de l'analyse électrocardiographique, incluant le calcul des indices d'HVG (indice de Sokolow –Lyon et indice de Cornell) sont regroupés dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Analyse électrocardiographique**

<b>Analyse ECG</b>	<b>Pourcentage</b>
HVG (indice de Sokolow)	14,5%
HVG (indice de Cornell)	24,6%
Bloc de branche gauche	6,7%
Hémibloc gauche antérieur	38,5%
Bloc de branche droit	3,5%

Tous nos patients sont en rythme sinusal, l'HVG est détectée dans (14, 5%) des cas par l'indice de Sokolow-Lyon et (24,6%) des cas par l'indice de Cornell, ce dernier étant plus sensible pour la détection électrocardiographique de l'HVG que l'indice de Sokolow-Lyon.

6,7% de nos patients ont un bloc de branche gauche incomplet et (38,5%) ont des hémiblocs gauches antérieurs.

### 4. Examens biologiques

#### 4.1. Bilan lipidique

Un lipidogramme incluant le dosage du cholestérol total, du HDL cholestérol, du LDL cholestérol et des triglycérides a été fait chez 190 patients.

41,5% de nos patients ont une dyslipidémie, et dans 12,7% des cas elle est de type mixte.

Tableau 11 : Profil lipidique de la population générale

Paramètres	Moyennes	Extrêmes
<b>Cholestérol (g/l)</b>	2,03±0,43	0,94-2,99
<b>HDL Cholestérol (g/l)</b>	0,42±0,08	0,24-0,68
<b>LDL cholestérol (g/l)</b>	1,52±0,41	0,41-2,47
<b>Triglycérides (g/l)</b>	1,45±0,88	1,16-3,16

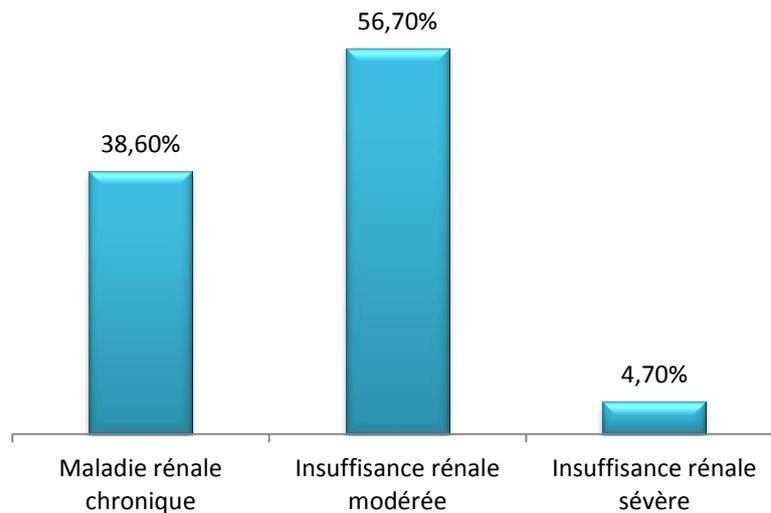
#### 4.2. Fonction rénale

Nous avons dosé chez 147 patients, la créatinine plasmatique et avons ainsi calculé la clairance de la créatinine par la formule MDRD.

Tableau 12 : Clairance de la créatinine moyenne de la population générale selon MDRD

Clairance créatinine	Formule MDRD
<b>Valeurs moyennes (ml/mn)</b>	63 ,3±24,2
<b>Valeurs extrêmes</b>	22,0-138,7

Nous remarquons dans la figure 20 que sur les 31 patients en insuffisance rénale, (38,6%) présentent une maladie rénale chronique et 56,7% ont une insuffisance rénale modérée, sur la base de la classification universelle de la haute autorité de santé des stades d'évolution de la maladie rénale chronique <sup>[279]</sup>.



**Figure 20 : Répartition de la population selon le grade de l'insuffisance rénale**

### 4.3. Dosage de la glycémie

Le diabète était présent chez 93 de nos patients, soit presque la moitié de notre population (46,5%).

**Tableau 13 : Caractéristiques du diabète de la population générale**

<b>Diabète type 1</b>	13 (13,9%)
<b>Diabète type 2</b>	80 (86,1%)
<b>Traitement</b>	
- <b>Insuline</b>	28 (30,1%)
- <b>ADO</b>	37 (39,7%)
- <b>Insuline + ADO</b>	28 (30,1%)

Nous notons une prédominance du diabète de type 2 dans notre population à 86,1%

## 5. Analyse échocardiographique

### 5.1. Evaluation de la masse ventriculaire gauche

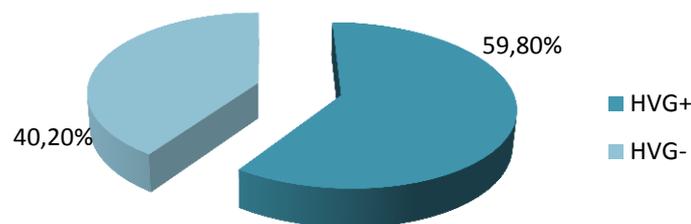
Nous avons évalué la masse du VG (MVG) selon la convention de l'ASE qui est la plus utilisée en routine.

**Tableau 14 : Détection de l'HVG par la convention de l'ASE**

Index de masse du ventricule gauche (g/m <sup>2</sup> )	Convention d'ASE
Valeurs moyennes	113,8±28,5
Valeurs extrêmes	55-243

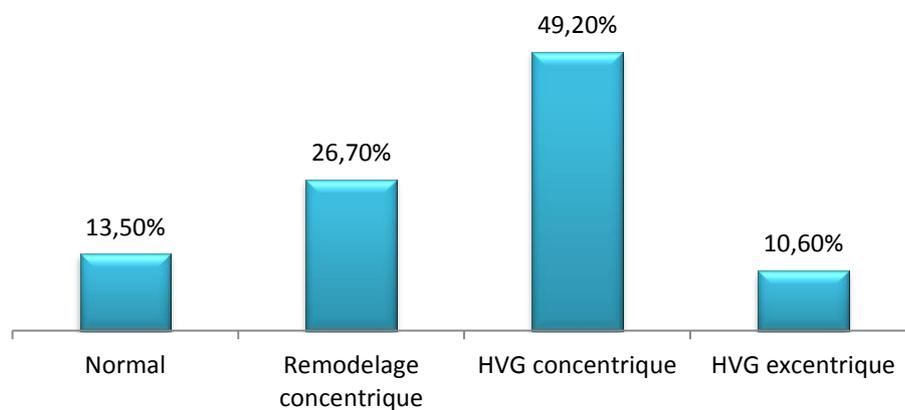
### 5.2. Prévalence de l'HVG

La prévalence de l'HVG était de 68 % dans cette population, mais après recalcul de la masse du VG chez les sujets obèses en l'indexant sur la taille <sup>[2,7]</sup>, la prévalence de l'HVG a baissé à 59,8%.



**Figure 21 : Prévalence de l'HVG**

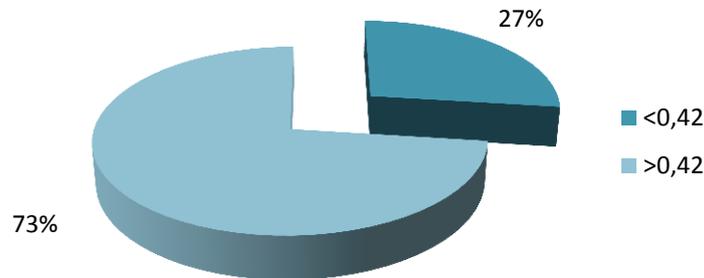
### 5.3. Modèles géométriques ventriculaires gauches



**Figure 22 : Les différents modèles géométriques de la population générale**

Presque la moitié des patients (49,2%) ont une HVG concentrique et seulement 10,6% ont une HVG excentrique.

**5.4. Selon l'épaisseur relative pariétale**

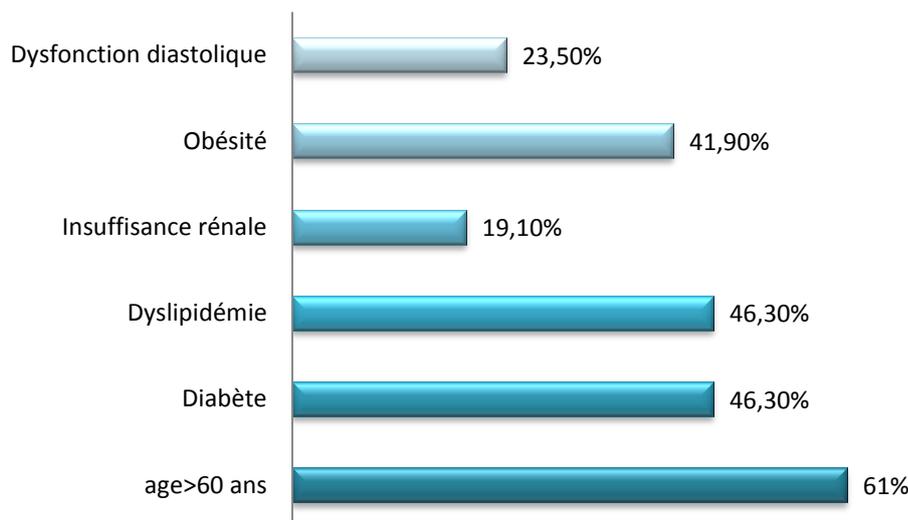


**Figure 23 : Répartition selon l'ERP**

Nous remarquons que 73% de nos patients avaient une ERP>0,42, correspondant à une HVG ou à un remodelage de type concentrique.

**5.4.1. Caractéristiques générales de la population hypertendue avec HVG**

Parmi les patients hypertendus avec HVG, presque la moitié (46,3%) étaient diabétiques, les deux tiers étaient âgés de plus de 60 ans et 23,5% avaient de PRVG élevées.



**Figure 24 : Caractéristiques générales de la population hypertendue avec HVG**

### 5.4.2. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche

**Tableau 15 : Paramètres de la fonction systolique du ventricule gauche**

Paramètres	Moyennes	Extrêmes
<b>FEVG biplan</b>	61,5±6,15	50-81
<b>FR</b>	35,1±6,8	22-59

FR : fraction de raccourcissement

Tous nos patients hypertendus avaient une FEVG calculée par la méthode de Simpson biplan supérieure ou égale à 50%.

### 5.5. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche

#### 5.5.1. Fréquence de la dysfonction diastolique

La fonction diastolique est atteinte chez 178 patients soit 89% des cas.

**Tableau 16 : Les différentes atteintes de la fonction diastolique**

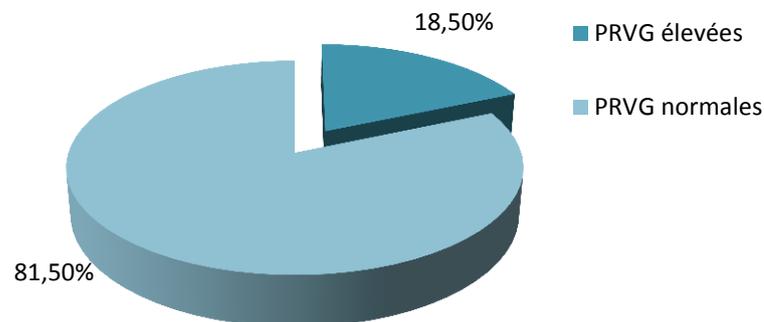
Type	Fréquence n(%)
<b>Normal ou pseudo normal</b>	22 (11%)
<b>Troubles de relaxation</b>	172 (86%)
<b>Troubles de compliance</b>	6 (3%)

#### 5.5.2. Analyse des pressions de remplissage VG

Nous notons :

- Un flux normal avec PRVG élevées chez 6,5% de nos patients
- Des troubles de relaxation avec des PRVG élevées chez (9%) de nos patients
- Des troubles de compliance avec des PRVG élevées chez (3%) de nos patients

Ainsi les PRVG sont élevées chez 18,5% de nos patients.



**Figure 25 : Fréquence de la dysfonction diastolique à PRVG élevées**

La moyenne des chiffres tensionnels pris au moment de l'examen était significativement plus élevée chez les patients hypertendus avec PRVG élevées.

**Tableau 17 : La moyenne des chiffres tensionnels corrélée aux PRVG**

	PAS	PAD	<i>P</i>
<b>PRVG normales</b>	144±17	76±12	<0,0001
<b>PRVG élevées</b>	165±20	85±13	<0,0001

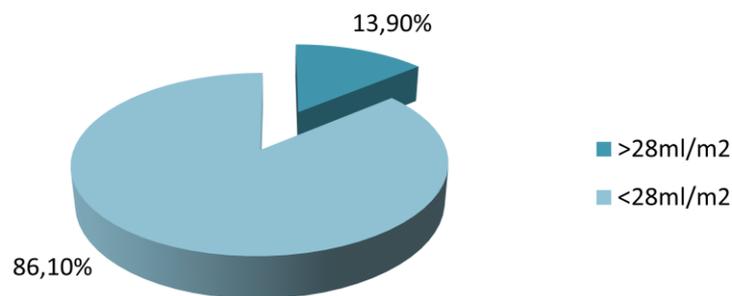
### 5.5.3. Etude de l'oreillette gauche

Le calcul du diamètre antéro-postérieur de l'OG s'est effectué en mode TM, avec des valeurs extrêmes allant de 26 à 53 mm.

Le calcul de la surface de l'OG a été fait en coupe apicale quatre cavités, des surfaces supérieures à 18cm<sup>2</sup> sont retrouvées dans 8,5% des cas.

**Tableau 18: Paramètres échographiques de l'OG**

Etude de l'OG	Moyennes	Extremes
<b>Diamètre antéropostérieur</b>	39,01±5,7	26-53
<b>Surface indexée</b>	12,7±3,5	6-28
<b>Volume indexé</b>	16,9±7,2	6-43

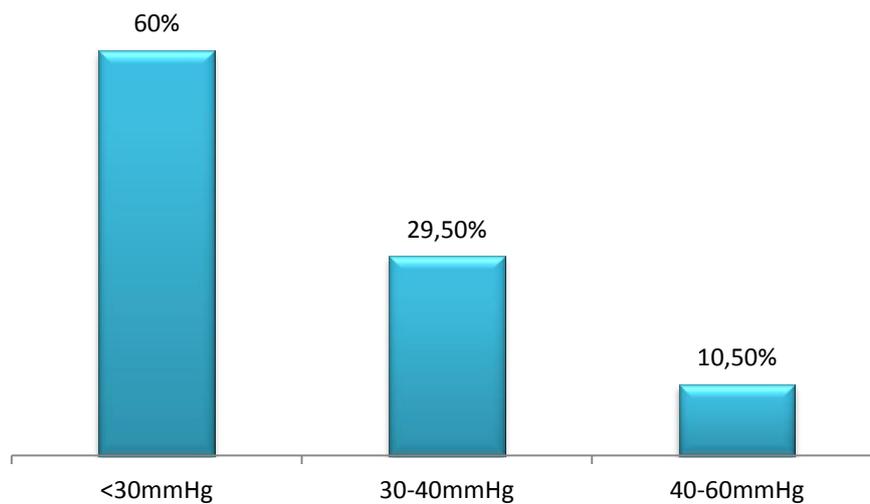
**Figure 26 : Répartition selon le volume de l'OG**

Le calcul du volume indexé de l'oreillette gauche, montre des volumes supérieurs à 28ml/m<sup>2</sup> chez 13,9% de la population générale et chez presque la moitié (48,5%) des patients ayant des pressions de remplissage élevées.

Pour rappel c'est le volume de l'oreillette gauche qui est utilisé dans l'algorithme d'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche.

#### **5.5.4. Etude des pressions artérielles pulmonaires systoliques**

Nous notons une élévation des pressions artérielles pulmonaires systoliques chez 40% de la population générale dont 10,5% de cas d'HTAP modérée (entre 40 et 55mmHg) à sévère (supérieure ou égale à 55 mmHg), aucun patient n'avait des PAPS supérieures à 60 mmHg.

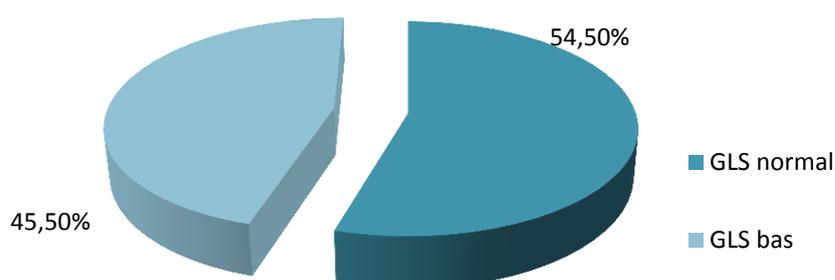


**Figure 27 : Les valeurs de pressions artérielles pulmonaires systoliques**

## 5.6. Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain)

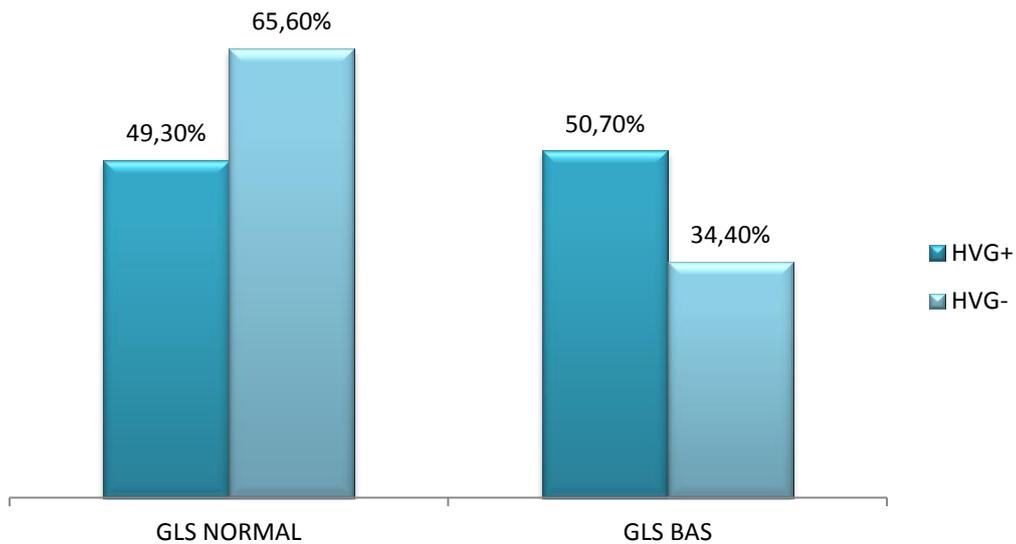
### 5.6.1. Prévalence de la baisse du GLS

L'analyse de la fonction systolique longitudinale du ventricule gauche a pris comme valeur de référence le GLS average. Les valeurs moyennes sont de  $-16,9 \pm 3,2\%$  avec des extrêmes allant de  $-25\%$  à  $-11,6\%$



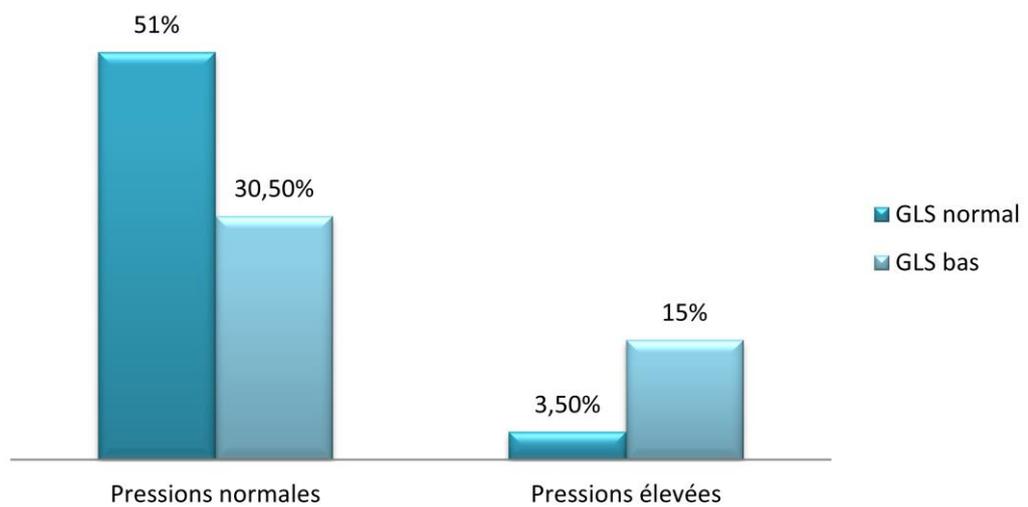
**Figure 28 : Prévalence de la baisse du GLS chez la population générale**

Nous notons des taux de GLS bas ( $>-17\%$ ) chez 45,5% de la population générale, et plus précisément chez 34,4% des patients sans HVG et chez 50,7% des patients avec HVG.



**Figure 29 : Prévalence de la baisse du GLS selon la présence ou non d’une HVG**

Nous remarquons que la baisse du GLS est plus marquée chez les patients hypertendus avec remodelage concentrique et avec HVG de type concentrique.



**Figure 30 : Prévalence de la baisse du GLS selon les pressions de remplissage**

Sur les 18% de patients ayant des PRVG élevées, les 15% ont un GLS bas.

### 5.6.2. Chiffres tensionnels moyens

La moyenne des chiffres tensionnels systolo diastoliques pris au moment de l'analyse échocardiographique étaient plus élevés dans le sous groupe de patients hypertendus ayant un GLS bas.

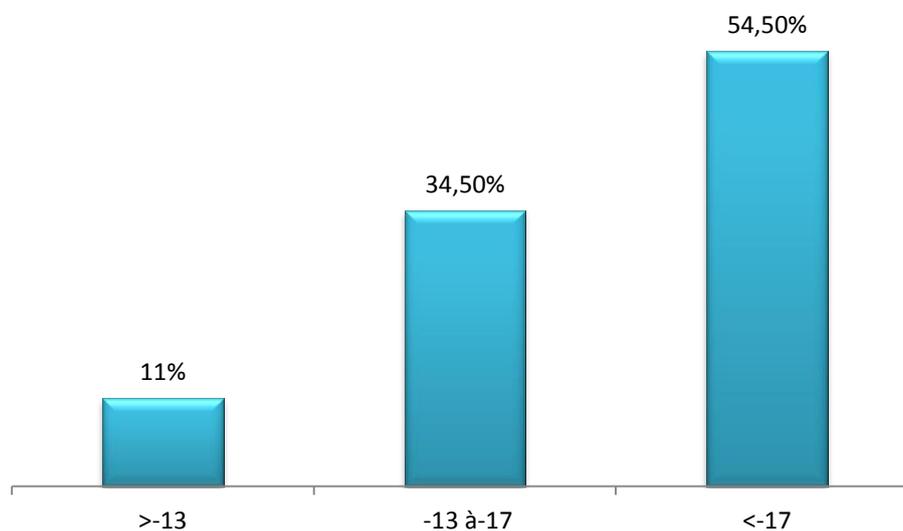
**Tableau 19 : Moyennes des chiffres tensionnels au moment de l'examen**

	PAS	PAD	P
<b>GLS normal</b>	141,6±15,8	74,3±12,3	<0,0001
<b>GLS bas</b>	156,8±20,08	81,4±12,8	<0,0001

Test Anova 1

### 5.6.3. Degrés de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale

Des GLS très bas (>-13%) ont été retrouvés chez 11% de la population générale, témoignant d'une atteinte sévère de la fonction systolique longitudinale. Les dysfonctions longitudinales modérées sont de l'ordre de 34,5%.



**Figure 31 : Les degrés de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale**

Les résultats de l'analyse échocardiographiques ont été résumés dans le tableau 20. Nous remarquons ainsi que tous les paramètres échocardiographiques sont homogènes dans les deux sexes, à l'exception de l'index de masse VG qui est plus élevé chez l'homme.

**Tableau 20 : Caractéristiques échographiques de la population d'étude**

Paramètres échographique	Hommes (n=78)	Femmes (n=122)	P
OG, cm	40,5±5,3	38,02±5,7	0,002
Volume OG, ml/m <sup>2</sup>	17,3±7,4	16,7±7,0	0,52
ERP	0,44±0,07	0,45±0,07	0,6
IMVG, g/m <sup>2</sup>	123,2±29,4	107,8±26,4	<b>0,000</b>
FEVG, %	62,05±5,8	61,1±6,3	0,31
FR, %	34,3±6,2	35,7±7,1	0,16
Volume VGTD	58,3±12,2	56,6±11,0	0,08
Volume VGTS	23,4±6,2	22,7±4,3	0,09
E/A	0,84±0,46	0,77±0,38	0,25
E/E'	6,6±2,8	6,6±2,5	0,93
GLS	16,8±3,5	17,08±3,06	0,58

Test Anova 1 facteur

**B - ANALYSE BIVARIÉE****GLS et facteurs de risque****1. GLS et âge**

L'âge moyen des patients à GLS normal qui est de  $61,8 \pm 9,8$  est presque égal à celui des patients à GLS bas qui est de  $61,5 \pm 9,7$ .

**Tableau 21 : Relation entre GLS et âge**

Effectif	GLS normal,	GLSpathologique,	OR (IC95%)	$p^a$	$p^b$
	n(%)	n(%)			
<b>109</b>	<b>91</b>				
<b>Intervalle âge</b>					
- Inf à 40 ans	4(3,7)	2(2,2)	1		
- 40-60 ans	40(36,7)	39(42,9)	1,95(0,33-11,26)	0,45	0,60
- Sup à 60 ans	65(61,25)	50(54,9)	1,53(0,27-8,73)	0,62	

OR : *Odds ratio*, IC95%: intervalle de confiance ;  $p^a$  : seuil de signification des modalités de la variable ;  $p^b$  : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Ainsi, nous ne trouvons pas de relation entre la baisse du GLS et l'âge.

**2. GLS et sexe**

Notre population se compose de plus de femmes que d'hommes, l'analyse bivariée étudiant l'association entre l'âge et le GLS ne montre pas un lien statistiquement significatif entre la baisse du GLS et le sexe.

**Tableau 22 : GLS et sexe**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	$P^b$
	n(%)	n(%)		
<b>109</b>	<b>91</b>			
<b>Sexe</b>				
- Masculin	41(37,6)	37 (40,7)	1	
- Féminin	68(62,4)	54 (59,3)	0,88(0,49-1,55)	0,88

OR : *Odds ratio*, IC95%: intervalle de confiance,  $p^b$  : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 3. GLS et ancienneté de l'HTA

Nous remarquons que 65% des patients hypertendus depuis plus de 10 ans ont un GLS bas ce qui conclut donc à une relation statistiquement significative entre baisse du GLS et ancienneté de l'HTA.

**Tableau 23 : GLS et ancienneté de l'HTA**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)			
	<b>109</b>	<b>91</b>			
<b>Ancienneté de l'HTA</b>					
- <5	61(56)	32 (35,2)	1		
- 5-10	29(26,6)	24 (26,4)	1,57(0,79-3,14)	0,19	
- >10	19(17,4)	35 (38,5)	3,51(1,73-7,09)	0,000	<b>0,002</b>

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance ; p<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Les hypertendus de plus de 10 ans ont 3 fois et demi plus de risque de baisser leur GLS que les hypertendus de moins de 5 ans.

### 4. GLS et grade de l'HTA

Les patients en HTA grade II et grade III ont des chiffres de GLS plus bas que les patients présentant une HTA grade I, un lien très significatif a été donc retrouvé entre le grade de l'HTA et la baisse du GLS.

**Tableau 24 : GLS et grade de l'HTA**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)			
	<b>109</b>	<b>91</b>			
<b>Grade de l'HTA</b>					
- Grade I	50(45,9)	23(25,3)	1		
- Grade II	3(2,8)	16(17,6)	11,5(3,07-43,7)	0,000	
- Grade III	1(0,9)	8(8,8)	17,3(2,05-47,32)	0,009	<b>0,000</b>
- HTA systolique	55(50,5)	44(48,4)	1,7(0,9-3,2)	0,087	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance ; p<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 5. GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels

Dans notre population, 86 patients avaient une HTA non contrôlée, parmi lesquels 66 patients (76,7%) ont un GLS bas.

**Tableau 25 : GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)		
	<b>109</b>	<b>91</b>		
- HTA contrôlée	89(81,7)	25(27,5)	1	<b>&lt;0,0001</b>
- HTA non contrôlée	20(18,3)	66(72,5)	3,55(1,96-6,43)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Nous remarquons que sur les 91 patients ayant un GLS bas, plus de deux tiers (72,5%) ont une HTA non contrôlée, il existe donc une relation statistiquement très significative entre la baisse du GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels.

## 6. GLS et tour de taille

Plus de deux tiers (64,5%) de nos patients ont un tour de taille élevé.

Nous notons que 73,6% des patients ayant un GLS bas ont un tour de taille élevé.

**Tableau 26 : GLS et tour de taille**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)		
	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Tour de taille</b>				
- Normal	47(43,1)	24(26,4)	1	<b>0,014</b>
- Elevé	62(56,9)	67(73,6)	2,11(1,16-3,80)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Les patients ayant donc un tour de taille élevé, c'est-à-dire une obésité de type androïde, ont deux fois plus de risque d'avoir un GLS bas que les patients ayant un tour de taille normal.

## 7. GLS et indice de masse corporelle

Presque le tiers de nos patients (35%) sont obèses et plus de la moitié des sujets obèses (52,8%) ont un GLS bas.

**Tableau 27 : GLS et indice de masse corporelle**

Effectif	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	$p^a$	$p^b$
<b>109</b>	<b>109</b>	<b>91</b>			
<b>IMC</b>					
- Normal	31(28,4)	14(15,4)	1		
- Surcharge	44(40,4)	40(44)	2,01(0,93-4,31)	0,072	0,081
- Obésité	34(31,2)	37(40,7)	2,41(1,10-5,27)	<b>0,028</b>	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance ;  $p^a$  : seuil de signification des modalités de la variable ;  $p^b$  : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la baisse du GLS et la présence d'une obésité chez les patients hypertendus.

## 8. GLS et score de risque

Nous remarquons que 59,6% des patients à GLS normal ont un score de risque cardiovasculaire élevé et 76,9% de patients à GLS bas ont aussi un score de risque cardiovasculaire élevé.

**Tableau 28 : GLS et score de risque**

Effectif	GLS normal n(%)	GLS pathologique n(%)	OR (IC95%)	$P^b$
<b>109</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Score de risque</b>				
- Normal	31(28,4)	20(22)	1	0,12
- Elevé	65(59,6)	70(76,9)	1,66(0,86-3,21)	
- DM	12(15)	2(1,66)		

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance,  $p^b$  : seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes

Il n'existe donc pas une relation statistiquement significative entre baisse du GLS et score de risque.

## 9. GLS et tabac

Sur les 28 patients tabagiques, 13 patients (46,4%) avaient un GLS bas et 15 patients (53,6%) avaient un GLS normal, donc aucun lien n'a été retrouvé entre le tabagisme et la baisse du GLS chez nos patients.

**Tableau 29 : GLS et tabac**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	<i>P</i> <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Tabagique</b>				
- Non	94(86,2)	78(85,7)	1	0,91
- Oui	15(13,8)	13(14,3)	1,04(0,46-2,32)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, *p*<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 10. GLS et diabète

Presque la moitié de la population (46,5%) est diabétique.

Sur les 93 patients diabétiques, 52 patients (55,9%) ont un GLS bas.

**Tableau 30 : GLS et diabète**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	<i>P</i> <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Diabète</b>				
- Non Diabétiques	68(62,4)	39(42,9)	1	0,006
- Diabétiques	41(37,6)	52(57,1)	2,21(1,25-3,90)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, *p*<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes

Les patients hypertendus diabétiques ont 2 fois plus de risque d'avoir un GLS bas que les hypertendus non diabétiques. L'analyse bivariée étudiant l'association entre la présence d'un diabète et le GLS montre un lien statistiquement très significatif entre la baisse du GLS et la présence d'un diabète chez les patients hypertendus.

### 11. GLS et dyslipidémie

La moitié (51,6%) des patients ayant un GLS bas ont une dyslipidémie.

Les patients hypertendus ayant une dyslipidémie ont 2 fois plus de risque d'avoir un GLS bas que les autres.

**Tableau 31 : GLS et dyslipidémie**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Profil lipidique</b>				
- Normal	73(67)	44(48,4)	1	<b>0,008</b>
- Elevé	36(33)	47(51,6)	2,16(1,22-3,84)	

OR : *Odds ratio*, IC95%: intervalle de confiance, p<sup>b</sup>: seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes

### 12. GLS et insuffisance rénale

Sur les 31 patients ayant une insuffisance rénale, 23 patients (74,1%) ont un GLS bas.

**Tableau 32 : GLS et insuffisance rénale**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Insuffisance rénale</b>				
- Absente	101(92,7)	68(74,7)	1	<b>0,001</b>
- Présente	8(7,3)	23(25,3)	4,27(1,80-10,10)	

OR : *Odds ratio*, IC95%: intervalle de confiance, p<sup>b</sup>: seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes

Les patients hypertendus en insuffisance rénale ont 4 fois plus de risque d'avoir une baisse de leur GLS que les patients avec une fonction rénale normale.

### 13. GLS et indice de Sokolow-Lyon

Seulement 15 patients (7,5%) avaient un indice de Sokolow élevé.

Nous n'avons pas retrouvé de relation entre la baisse du GLS et des indices de Sokolow élevés chez nos patients.

**Tableau 33 : GLS et Indice de Sokolow**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Indice de Sokolow</b>				
- Normal	106(97,2)	79(86,8)	1	0,11
- Elevé	3(2,8)	12(13,2)	2,85(0,77-10,44)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 14. GLS et indice de Cornell

**Tableau 34 : GLS et indice de Cornell**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Cornell</b>				
- Normal	87(79,8)	47(51,6)	1	<0,0001
- Elevé	22(20,2)	44(48,4)	3,70(1,98-6,90)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Le tiers (33%) de nos patients avait un indice de Cornell élevé, parmi lesquels 66,6% avait un GLS bas.

Il existe une relation statistiquement très significative entre la baisse du GLS et des indices de Cornell élevés, nos patients hypertendus avec un Cornell élevé ont trois fois et demi plus de risque d'avoir un GLS bas que les patients avec un Cornell normal.

### 15. GLS et surface de l'OG

Nous avons retrouvé une relation non significative entre la baisse du GLS et l'augmentation de la surface de l'OG.

**Tableau 35 : GLS et surface de l'OG**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Surface OG</b>				
- Normale	104(95,4)	79(86,8)	1	0,35
- Elevée	5(4,6)	12(13,2)	1,66(0,56-4,92)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 16. GLS et volume de l'OG

Sur les 28 patients ayant un volume de l'OG élevé 18 patients (64,2%) avaient un GLS bas.

Les patients ayant un volume de l'OG élevé ont deux fois plus de risque d'avoir un GLS bas que les autres patients.

**Tableau 36 : GLS et volume de l'OG**

	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Effectif</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Volume de l'OG</b>				
- Normal	99(90,8)	73(80,2)	1	0,03
- Elevé	10(9,2)	18(19,8)	2,44(1,06-5,59)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 17. GLS et HVG

La fréquence de l'HVG chez les patients hypertendus avec GLS bas est plus importante (75,8%) que chez les patients avec GLS normal (61,5%).

**Tableau 37 : GLS et HVG**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)		
<b>109</b>	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>HVG</b>				
- Absente	42(38,5)	22(24,2)	1	
- Présente	67(61,5)	69(75,8)	1,96(1,06-3,6)	<b>0,031</b>

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Les patients hypertendus ayant une HVG ont presque deux fois plus de risque d'avoir un GLS bas que les hypertendus ayant une masse VG normale.

Il existe donc une relation statistiquement significative entre la baisse du GLS et la présence d'une HVG.

## 18. GLS et type d'HVG

Sur les 91 patients hypertendus ayant un GLS bas, 78 patients ont un remodelage ou une HVG de type concentrique.

Les patients hypertendus ayant un remodelage ou une HVG de type concentrique ont 9 fois plus de risque de baisser leur GLS que les patients ayant une masse du VG normale.

**Tableau 38 : GLS et type d'HVG**

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)			
<b>109</b>	<b>109</b>	<b>91</b>			
<b>Type d'HVG</b>					
- Masse Normale	23(21,1)	3(3,3)	1		
- Remodelage	18(16,5)	20(22)	8,51(2,18-33,23)	0,002	
- HVG concentrique	48(44)	58(63,7)	9,26(2,62-32,73)	0,001	<b>0,002</b>
- HVG excentrique	20(18,3)	10(11)	3,83(0,92-15,9)	0,064	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 19. GLS et ERP

Parmi les 91 patients hypertendus ayant un GLS bas, 86,6% avaient une ERP >0,42, correspondant à un modèle géométrique ventriculaire gauche de type concentrique.

Autrement dit, un patient hypertendu ayant un remodelage concentrique du VG a 4 fois plus de risque de faire baisser son GLS par rapport à un hypertendu sans remodelage.

Il existe donc une relation très significative entre la baisse du GLS et le modèle géométrique du ventricule gauche.

**Tableau 39 : GLS et ERP**

Effectif	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>ERP</b>				
- Normal	42(38,5)	12(13,2)	1	<b>&lt;0,0001</b>
- Elevé	67(61,5)	79(86,8)	4,1(2,01-8,47)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 20. GLS et pressions de remplissage

Sur les 200 patients hypertendus, 37 patients avaient des pressions de remplissage élevées.

Presque la totalité de ces patients (30 patients) avaient un GLS bas. Il existe une relation statistiquement très significative entre la baisse du GLS et l'élévation des pressions de remplissage ventriculaires gauches chez les patients hypertendus.

**Tableau 40 : GLS et pressions de remplissage**

Effectif	GLS normal, n(%)	GLS pathologique, n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>Pressions de remplissage</b>				
- Normales	102(93,6%)	61(67%)	1	<b>&lt;0,0001</b>
- Elevées	7(6,4%)	30(33%)	7,1(2,9-17,3)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 21. GLS et PAP systoliques

Nous n'avons pas trouvé de relation entre la baisse du GLS et l'élévation des PAPS chez les patients hypertendus.

Tableau 41 : GLS et PAPS

Effectif	GLS normal,	GLS pathologique,	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)		
	<b>109</b>	<b>91</b>		
<b>PAP systoliques</b>				
- Normales	61(56%)	59(64,8%)	1	0,20
- Elevées	48(44%)	32(35,2%)	0,68(0,38-1,22)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Les tableaux 42 et 43 recapitulent les facteurs cliniques et échocardiographiques associés à la baisse du GLS chez la population hypertendue à FEVG préservée.

Tableau 42. Facteurs échocardiographiques associés à la baisse du GLS chez les patients hypertendus à FEVG préservée

Effectif	GLS Normal	GLS Pathologique	OR	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n (%)	n(%)			
	109	91			
<b>Volume OG</b>					
- Normal	99(90,8%)	73(80,2%)	1	2,44(1,06-5,59)	<b>0,03</b>
- Élevé	10(9,2%)	18(19,8%)			
<b>Type de remodelage</b>					
- Normal	23(21,1%)	3(3,3%)	1	8,51(2,18-33,23)	0,002
- Remodelage Concentrique	18(16,5%)	20(22%)	9,26(2,62-32,73)		
- HVG oncentrique	48(44%)	58(63,7%)	3,83(0,92-15,9)	0,001	<b>0,002</b>
- HVG excentrique	20(18,3%)	10(11%)		0,064	
<b>ERP</b>					
- Normale	42(38,5)	12 (13,2)	1	4,1(2,01-8,47)	<b>&lt;0,0001</b>
- Élevée	67(61,5)	79(86,8)			
<b>Pressions de remplissage</b>					
- Normales	102(93,6%)	61(67%)	1	7,1(2,9-17,3)	<b>&lt;0,0001</b>
- Élevées	7(6,4%)	30(33%)			
<b>Pressions pulmonaires</b>					
- Normales	61(56%)	59(64,8%)	1	0,68(0,38-1,22)	<b>NS</b>
- Élevées	48(44%)	32(35,2%)			

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>a</sup> : seuil de signification des modèles de la variable P<sup>p</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

**Tableau 43. Facteurs cliniques associés avec la baisse du GLS chez les patients hypertendus FEVG préservée**

Effectif	GLS Normal	GLS Pathologique	OR	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n (%)	n(%)			
	109	91			
<b>Intervalle âge</b>					
- <40	4(3,7)	2(2,2)	1	0,45	NS
- 40-60	40(36,7)	39(42,9)	1,95(0,33-11,26)	0,62	
- >60	65(61,25)	50(54,9)	1,53(0,27-8,73)		
<b>Sexe</b>					
- M	41(37,6)	37(40,7)	1		NS
- F	68(62,4)	54(59,3)	0,88(0,49-1,55)		
<b>Ancienneté de l'HTA</b>					
- <5	61(56)	32(35,2)	1	0,19	<b>0,002</b>
- 5-10	29(26,6)	24(26,4)	1,57(0,79-3,14)	0,000	
- >10	19(17,4)	35(38,5)	3,51(1,73-7,09)		
<b>Grade de l'HTA</b>					
- Grade I	50(45,9)	23(25,3)	1		
- Grade II	3(2,8)	16(17,6)	11,5(3,07-43,7)	0,000	
- Grade III	1(0,9)	8(8,8)	17,3(2,05-147,3)	0,009	<b>&lt;0,0001</b>
- Systolique	55(50,5)	44(48,4)	1,7(0,2-3,2)	0,087	
<b>Contrôle des chiffres tensionnels</b>					
- Oui	89(81,7)	25(27,5)	1		
- Non	20(18,3)	66(72,5)	3,55(1,96-6,43)		<b>&lt;0,0001</b>
<b>Tour de taille</b>					
- Normal	47(43,1)	24(26,4)	1		
- Élevé	62(56,9)	67(73,6)	2,11(1,16-3,80)		<b>0,014</b>
<b>IMC</b>					
- Normal	31(28,4%)	14(15,4%)	1		
- Surcharge	44(40,4%)	40(44%)	2,01(0,93-4,31)	0,072	0,081
- Obésité	34(31,2%)	37(40,7%)	2,41(1,10-5,27)	<b>0,028</b>	
<b>Diabète Type II</b>					
- Oui	68(62,4%)	39(42,9%)	1		
- Non	41(37,6%)	52(57,1%)	2,21(1,25-3,90)		<b>0,006</b>
<b>Dyslipidémie</b>					
- Oui	73(67%)	44(48,4%)	1		
- Non	36(33%)	47(51,6%)	2,16 (1,22-3,84)		<b>0,008</b>
<b>Insuffisance rénale</b>					
- Non	101(92,7%)	68(74,7%)	1		
- Oui	8(7,3%)	23(25,3%)	4,27(1,80-10,10)		<b>0,001</b>
<b>Indice de Cornell</b>					
- Normal	87(79,8%)	47(51,6%)	1		
- Élevé	22(20,2%)	44(48,4%)	3,70(1,98-6,90)		<b>&lt;0,0001</b>

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, P<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; P<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## C. LIEN ENTRE LE DEGRES DE LA DYSFONCTION LONGITUDINALE ET LES PARAMETRES CLINIQUES ET ECHOCARDIOGRAPHIQUES

### 1. Paramètres cliniques

Des GLS très bas (>-13%) ont été retrouvés chez 22 patients, soit 11% de la population générale.

#### 1.1 Chiffres de GLS et ancienneté de l'HTA

Malgré l'existence d'un lien significatif entre l'ancienneté de l'HTA et la baisse du GLS, nous n'avons désormais pas trouvé de lien significatif entre celle-ci et le degré de dysfonction longitudinale.

Tableau 44 : Chiffres de GLS et ancienneté de l'HTA

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère, n(%)	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	69	22			
<b>Ancienneté de l'HTA</b>					
- <5	22(31,9)	6 (27,3)	1		
- 5-10	22(31,9)	5 (22,7)	0,17(0,18-2,78)	0,62	
- >10	25(36,2)	11 (50)	1,63(0,54-4,92)	0,38	0,40

OR : *Odds ratio*, IC95% : intervalle de confiance ; p<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

#### 1.2. Chiffres de GLS et grade de l'HTA

Il existe aussi un lien significatif entre le degré de baisse de la fonction longitudinale et le grade de l'HTA chez notre population hypertendue.

Le grade de l'HTA a ainsi un impact négatif sur l'atteinte de la fonction systolique longitudinale, ainsi que le degré de sévérité de cette dysfonction.

Tableau 45 : Chiffres de GLS et grade de l'HTA

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée	Dysfonction longitudinale sévère,	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)			
<b>Effectif</b>	<b>69</b>	<b>22</b>			
<b>Grade de l'HTA</b>					
- Grade I	21(30,4)	2(9,1)	1		
- Grade II	9(13)	7(31,8)	8,1(1,4-47,2)	0,019	
- Grade III	4(5,8)	4(18,2)	17,3(1,4-78,05)	0,022	<b>0,03</b>
- HTA systolique	35(50,7)	9(40,9)	2,7(0,5-13,7)	0,23	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance ; p<sup>a</sup> : seuil de signification des modalités de la variable ; p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 1.3. Chiffres de GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnel

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre les chiffres de GLS et le caractère contrôlé ou non de l'HTA chez nos patients hypertendus.

Tableau 46 : Chiffres de GLS et le contrôle ou non des chiffres tensionnels

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée	Dysfonction longitudinale sévère,	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>b</sup>
	n(%)	n(%)		
<b>Effectif</b>	<b>69</b>	<b>22</b>		
- HTA contrôlée	46(66,7)	19(86,4)	1	
- HTA non contrôlée	23(33,3)	3(13,6)	0,31(0,08-1,17)	0,08

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes.

### 1.4. Chiffres de GLS et diabète

Le pourcentage de patients diabétiques chez ceux ayant un GLS >-13% est de 63,6%.

Il existe une relation significative ( $p=0,05$ ) entre la présence d'un diabète et le degré de baisse du GLS chez les patients hypertendus, les hypertendus diabétiques font des dysfonctions longitudinales plus sévères que les hypertendus non diabétiques.

Tableau 47 : Chiffres de GLS et diabète

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>Diabète</b>				
- Non Diabétiques	28(40,6%)	8(36,4%)	1	<b>0,05</b>
- Diabétiques	41(59,4%)	14(63,6%)	3,93(1,25-4,90)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 1.5. Chiffres de GLS et dyslipidémie

Sur les 22 patients ayant un GLS très bas, 72,7% d'entre eux ont une dyslipidémie, il existe donc une relation significative (p=0,001) entre la présence d'une dyslipidémie et le degré d'atteinte de la fonction systolique longitudinale du VG.

Tableau 48 : Chiffres de GLS et dyslipidémie

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>Profil lipidique</b>				
- Normal	38(55,1%)	6(27,3%)	1	<b>0,001</b>
- Elevé	31(44,9%)	16(72,7%)	3,73(1,25-4,93)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

### 1.6. Chiffres de GLS et insuffisance rénale

Le pourcentage de patients insuffisants rénaux parmi ceux ayant un GLS bas est de 40,9%. La présence d'une insuffisance rénale associée à une HTA conditionnerait donc le degré de dysfonction systolique longitudinale du ventricule gauche. Le lien entre les deux existe certes, mais il est statistiquement non significatif.

Tableau 49 : Chiffres de GLS et insuffisance rénale

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>Insuffisance rénale</b>				
- Absente	55 (79,7%)	13(59,1%)	1	0,086
- Présente	14 (20,3%)	9 (40,9%)	0,31(0,85-1,17)	
- DM	-	-		

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes

### 1.7. Chiffres de GLS et score de risque cardiovasculaire

19 patients ayant un GLS très bas avaient un score de risque cardiovasculaire élevé (86,4%), mais 73,9% des patients à score élevé avaient un GLS modérément bas. Il n'existe donc pas de relation significative (p=0,85) entre un score de risque élevé et la baisse sévère de la fonction systolique longitudinale du VG chez les patients hypertendus.

Tableau 50 : Chiffres GLS et score de risque cardiovasculaire

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR <sub>(IC95%)</sub>	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>Score de risque</b>				
- Normal	17 (24,6%)	3(13,6%)	1	0,85
- Elevé	51 (73,9%)	19 (86,4%)	1,911(0,41-2,84)	
- DM	-	-		

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald) DM : données manquantes.

### 1.8. Chiffres de GLS et IMC

Sur les 37 patients obèses ayant un GLS bas, seulement 7 patients avaient un GLS très bas et 30 patients avaient un GLS modérément diminué. On n'a pas retrouvé de lien entre l'IMC et le degré de baisse du GLS chez la population hypertendue.

Tableau 51 : Chiffres de GLS et IMC

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>IMC</b>				
- Normal	11(11,9%)	3(13,6%)	1 1,57(0,37-6,66)	0,51
- Surcharge	28(40,6%)	12(54,5%)		
- Obésité	30(43,5%)	7(31,8%)		

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 2. Paramètres échographiques

### 2.1. Chiffres de GLS et HVG

Le pourcentage de patients hypertendus ayant une HVG parmi ceux ayant un GLS très bas est de 86,4% parmi lesquels 63,63% a une HVG concentrique.

Il existe donc une relation significative (p=0,035) entre la présence d'une HVG, son caractère concentrique, et le degré de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale du VG.

Tableau 52 : Chiffres de GLS et HVG

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
	69	22		
<b>HVG</b>				
- Absente	19(27,5%)	3(13,6%)	1 2,911(0,41-3,84)	0,035
- Présente	50(72,5%)	19 (86,4%)		

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 2.2. Chiffres de GLS et ERP

Tableau 53 : Chiffres de GLS et ERP

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>ERP</b>				
- Normal	7 (22,7%)	5(10,1%)	1	<b>0,013</b>
- Elevé	62(77,3%)	17(89,9%)	2,91(0,41-4,84)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

Une ERP élevée a été retrouvée chez 89,9% des patients ayant une atteinte sévère de la fonction systolique longitudinale, appuyant ainsi les données précédentes sur le lien significatif existant entre le degré de dysfonction longitudinale et le type de remodelage ventriculaire gauche.

## 2.3. Chiffres de GLS et pressions de remplissage du VG

Parmi les 37 patients hypertendus ayant des pressions de remplissage élevées, 15 patients (40,5%) avaient un GLS > -13%. Il existe une relation très significative (p=0,001) entre l'élévation des pressions de remplissage et le degré de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale du ventricule gauche.

Tableau 54 : Chiffres de GLS et pressions de remplissage

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Pressions de remplissage</b>				
- Normales	51(73,9%)	7(31,9%)	1	<b>0,001</b>
- Elevées	18(26,1%)	15(68,1%)	2,91(0,41-4,84)	

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## 2.4. Chiffres de GLS et volume de l'OG

Sur les 22 patients hypertendus ayant un GLS très bas, seulement 6 patients ont un volume de l'OG élevé. Il n'existe donc pas de relation significative entre l'augmentation du volume de l'OG et le degré de baisse du GLS chez les patients hypertendus.

**Tableau 55 : Chiffres de GLS et volume de l'OG**

Effectif	Dysfonction longitudinale modérée, n(%)	Dysfonction longitudinale sévère n(%)	OR (IC95%)	P <sup>b</sup>
<b>Volume de l'OG</b>				
- Normal	57(72,7%)	16(82,6%)	1	
- Elevé	12(27,3%)	6(27,4%)	2,91(0,41-4,84)	<b>0,001</b>

OR : Odds ratio, IC95% : intervalle de confiance, p<sup>b</sup> : seuil de signification de la variable (test de Wald).

## D- ANALYSE MULTIVARIÉE DES FACTEURS DE RISQUE DE LA BAISSSE DU GLS

### 1. GLS et facteurs de risque

Nous avons effectué une régression logistique conditionnelle pas à pas pour sélectionner les variables potentiellement associées à la baisse du GLS chez les patients hypertendus. Toutes les variables pour lesquelles un lien significatif inférieur ou égal à 20% ( $p \leq 0,20$ ), a été mis en évidence lors de l'analyse bi variée, sont retenues dans le modèle.

Le modèle multi varié concerne les variables suivantes : l'ancienneté et le grade de l'HTA, le contrôle ou non des chiffres tensionnels, le tour de taille, l'indice de masse corporelle, le diabète, la dyslipidémie, l'insuffisance rénale, l'indice de Sokolow, l'indice de Cornell, le type de remodelage, l'HVG, le type d'HVG, le volume de l'OG et les pressions de remplissage du VG.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 56 : Facteurs de risque indépendants de la baisse du GLS résultant d'une régression logistique**

Facteurs de risque	OR	IC à 95%	$P^b$
- Ancienneté de l'HTA	3,34	1,34-8,31	<b>0,009</b>
- Grade de l'HTA	9,18	1,83-45,97	<b>0,014</b>
- Diabète	2,06	0,99-4,28	<b>0,049</b>
- Tour de taille	2,45	1,13-5,28	<b>0,023</b>
- Indice de Cornell	2,49	1,17-5,30	<b>0,017</b>
- Pressions de remplissage	4,65	1,58-13,72	<b>0,005</b>
- ERP	5,25	2,05-13,42	<b>0,001</b>

*Odds Ratio* ajusté\* et intervalle de confiance associés IC<sub>95%</sub> ; pb : seuil de signification de la variable (test de Wald)

A partir de ces résultats, nous pouvons constater que l'ancienneté de l'HTA, le grade de l'HTA, le diabète, un tour de taille élevé, un indice de Cornell élevé, le type de remodelage ventriculaire gauche et l'élévation des pressions de remplissage constitueraient des facteurs de risque de la baisse du GLS chez la population hypertendue (Tableau 56).

## 2. Sévérité de GLS et facteurs de risque

Après régression logistique, nous remarquons que le grade de l'HTA, le diabète et l'ERP sont des facteurs de risque d'atteinte plus prononcée de la fonction longitudinale chez la population hypertendue.

**Tableau 57 : Facteurs de risque indépendants du degré de sévérité de la dysfonction systolique longitudinale résultant d'une régression logistique**

Facteurs de risque	OR	IC à 95%	<i>P</i> <sup>b</sup>
- ERP	2,31	0,61-8,32	<b>0,005</b>
- Diabète	0,27	0,07-1,06	<b>0,061</b>
- Grade de l'HTA	8,1	1,42- 47,2	<b>0,037</b>

*Odds Ratio* ajusté\* et intervalle de confiance associés IC<sub>95%</sub> ; pb : seuil de signification de la variable (test de Wald)

# DISCUSSION

## DISCUSSION

### 1. Biais de l'étude

L'étude descriptive en un seul temps a toutefois ses limites qui méritent d'être considérées lors de l'interprétation des résultats.

#### 1.1. Biais de sélection

L'étude comporterait certaines limites et sources possibles de biais, la population générale d'hypertendus pourrait inclure un certain nombre de fausses HTA, en l'occurrence les cas d'HTA blouse blanche, en revanche, le recrutement des patients a inclus les hypertendus connus et traités depuis plus d'un an ce qui rend le pourcentage de cette population sûrement très faible, il aurait été souhaitable de pratiquer une MAPA ou une automesure tensionnelle chez les patients ayant des chiffres tensionnels bas sous uniquement une monothérapie.

#### 1.2. Biais d'analyse

Nous avons mesuré uniquement la déformation globale longitudinale, mais non pas les mesures radiales et circonférentielles. Cette mesure a été choisie parce que la déformation longitudinale a été bien validée avec la FEVG dans les études précédentes.

#### 1.3. Biais de confusion

Contrairement aux types de biais précédemment décrits, les facteurs confondants sont des facteurs conduisant à des résultats erronés que l'on pourrait quantifier. On peut aussi en tenir compte dans l'analyse multivariée afin d'en éliminer l'effet.

Le facteur de confusion le plus puissant est représenté par l'obésité surtout pour le calcul de la masse VG, en effet, au début de l'étude nous avons 45% de la population qui était obèse, puis cette prévalence a été revue à la baisse (35,5%) en augmentant le nombre de patients hypertendus non obèses.

Le deuxième facteur de confusion est sans doute l'élimination de l'insuffisance coronaire chez nos patients, d'autant plus qu'un pourcentage important d'entre eux est à haut risque cardio vasculaire. Ce facteur a été minimisé par le bon interrogatoire des patients et par l'analyse rigoureuse de la cinétique segmentaire avant de les inclure dans l'étude.

Dans notre étude les biais de confusion ont été contrôlés à deux niveaux :

- ✓ d'abord à la phase de calcul de la masse VG, en utilisant la formule appropriée pour les sujets obèses.
- ✓ ensuite au moment de l'analyse, par l'analyse multi variée qui permet l'évaluation d'une multitude de facteurs en même temps.

## **2. Force de l'étude**

L'étude auprès des cas a été menée à 82% par l'investigateur principal et elle est de bonne qualité dans 90%, ce qui limite les biais de classement.

Étant donné le nombre limité de valeurs manquantes pour les différentes variables, nous estimons que l'impact de ces valeurs sur les mesures d'associations est négligeable sauf pour le bilan biologique, ou le nombre de données manquantes est assez important ; en plus, ces dernières n'ont pas été introduites dans le modèle pour l'analyse multi variée.

Les techniques d'analyse échocardiographiques employées sont les mêmes que celles utilisées par les études internationales, et les résultats des variations interobservateurs sont superposables aux études, de même que la régression logistique conditionnelle en uni variée et multi variée ce qui nous a permis d'étudier le risque de baisse du GLS chez les hypertendus par une comparaison ajustée des différents facteurs, ce qui diminue les biais de confusion.

## **3. Caractéristiques générales de la population**

### **3.1. Le diabète**

L'hypertension artérielle étant un facteur de risque cardiovasculaire bien établi. Le diabète de type 2 prend l'allure d'une pandémie mondiale.

La prévalence du diabète est encore plus élevée chez les patients hypertendus que dans la population générale ; Cette association multiplie la prévalence des pathologies CV par 4 chez la femme et par 2 chez l'homme <sup>[280,281]</sup>. Dans l'étude de Shahoud menée sur 294 patients hypertendus, la prévalence du diabète était de 27% de diabétiques connus avec 23% de nouveaux cas diagnostiqués <sup>[282]</sup>.

Dans notre étude la fréquence du diabète est de 49% avec 8% de cas nouvellement diagnostiqués.

Il est bien établi que l'association HTA et diabète est grande pourvoyeuse d'HVG ; cependant, il a été montré que le diabète pouvait induire une HVG même en l'absence d'HTA<sup>[283]</sup>.

Chez le diabétique, l'atteinte CV s'explique aussi par la présence d'autres facteurs de risque soit non spécifiques (tabac, hérédité...), soit spécifiques comme l'HTA, l'obésité et l'atteinte rénale.

### **3.2. L'obésité**

L'obésité est étroitement liée à l'hypertension<sup>[284]</sup>. Il est bien documenté que les patients obèses sont plus susceptibles d'être hypertendus que les personnes maigres et que l'excès de poids prédit la survenue ultérieure de l'hypertension. Dans la cohorte de Framingham, 70% des cas d'hypertension chez les femmes et (61%) chez les hommes ont été directement attribués à un excès d'adiposité<sup>[285]</sup>.

Dans notre étude, 42% des patients sont en surpoids et (35,5%) sont obèses.

La prévalence de l'obésité dans notre étude est légèrement inférieure à celle retrouvée dans l'étude de Xianhuin Qin, réalisée sur une cohorte de 17656 patients chinois hypertendus, la prévalence de l'obésité était de (54,4%). Cette fréquence plus élevée de sujets obèses peut être expliquée par un échantillon de population plus grand<sup>[286]</sup>.

Ainsi, l'excès de poids corporel chez les sujets hypertendus semble être lié à une plus forte prévalence de diabète, comme il est suggéré dans les études antérieures sur la population générale<sup>[287]</sup>.

### **3.3. L'insuffisance rénale**

Dans notre étude, 15,5% des patients avaient une insuffisance rénale dont plus de la moitié (56,7%) était modérée.

Des études récentes ont montré que c'est la micro albuminurie, en association avec l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique et le diabète sucré avec des taux allant de 6,6 à (36,1%), qui représente un important facteur de risque cardiovasculaire favorisant

l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'augmentation de l'épaisseur intima-média des artères carotides.

Dans l'étude de Murai .S ayant porté sur un nombre total de 350 patients hypertendus, 13% étaient en insuffisance rénale, fréquence proche de la notre, mais la fréquence de la micro albuminurie était de 35,4% [288].

La recherche d'une micro albuminurie n'a pu être réalisée chez nos patients.

Parmi les 31 patients hypertendus insuffisants rénaux, 25 patients avaient une HTA non contrôlée, ce qui représente presque le tiers de la totalité des patients ayant une HTA non contrôlée (29,06%).

Nos données sont donc en parfait accord avec les études ayant démontré le rôle de l'insuffisance rénale comme facteur prédictif de résistance au traitement antihypertenseur [289].

### **3.4. La dyslipidémie**

Presque la moitié de nos patients (41,5%) ont une dyslipidémie, dont 17,5% est mixte, ce qui explique le score de risque cardiovasculaire revenant élevé chez nos patients, malheureusement, l'usage des statines dans le cadre de la prévention primaire n'est pas généralisé chez tous ces patients, puisqu'ils ne sont donnés que chez 23% de nos patients.

Une étude de prévalence de la dyslipidémie chez la population hypertendue a été menée par Yu et al, sur une cohorte de 4048 patients âgés de plus de 35 ans, ayant révélé une prévalence de (66,1%), nettement au dessus de nos résultats, vu la taille de l'échantillon de l'étude, avec une très forte corrélation avec les autres facteurs de risque, notamment le diabète et l'obésité [290].

## **4. Caractéristiques cliniques de la population**

### **4.1. Contrôle des chiffres tensionnel**

Presque la moitié des patients (43%) ont une TAS élevée supérieure à 140 mmHg et une TAD supérieure à 90 mmHg. Ces résultats, reflétant les pourcentages de patients présentant une HTA non contrôlée par le traitement, ont été pris à partir des recommandations de la Joint National Committee 8 (JNC8) 2014, sont plus bas que ceux rapportés dans l'étude d'Edelmiro Menendez [291], où 65 % des patients avaient une  $TAS \geq 130$  mmHg et une  $TAD \geq 80$  mmHg.

Cette différence peut être liée au fait que les seuils définissant l'HTA non contrôlée dans cette étude sont plus bas et peut être plus stricts que les nôtres.

Il aurait été intéressant de réaliser chez nos patients une auto mesure tensionnelle ou une mesure ambulatoire de la TA afin d'avoir un profil certain sur l'équilibre ou non des chiffres tensionnels chez nos patients.

#### **4.2. Le score de risque cardiovasculaire**

Le score de risque évalué selon les recommandations de l'ACC/ AHA est élevé chez les deux tiers de nos patients (67,5%).

En Janvier 2015, Tocci et al <sup>[292]</sup> sur une cohorte de 9864 patients hypertendus ont rapporté un score de risque cardiovasculaire estimé à 46,5%, un pourcentage moins élevé que le notre. En effet l'estimation du risque cardiovasculaire s'est basé sur l'utilisation de l'équation du risque SCORE et non pas sur les recommandations Américaines de l'ACC/AHA qui surestime le score de risque cardiovasculaire.

Les formules de risque cardiovasculaire actuellement disponibles sont différentes du point de vue des événements prédits, des facteurs de risque inclus et de leur capacité à discriminer les sujets potentiellement malades des sujets sains. Néanmoins, il apparaît extrêmement clair que ces formules de risque sont beaucoup plus intéressantes à utiliser dans les pays où elles ont été développées. Elles doivent être recalibrées si on veut les utiliser dans un contexte différent.

Dans notre étude le choix du mode d'évaluation du risque cardiovasculaire s'est basé sur le fait que ce nouveau calculateur de risque a été conçu à partir de plusieurs cohortes : la Framingham Heart Study (FHS), l' Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, la Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), et la Cardiovascular Health Study (CHS).

L'objectif du calcul du risque cardiovasculaire chez nos patients n'était pas d'administrer des statines, mais d'avoir un profil de risque de la population hypertendue.

#### **5. Etude électrocardiographique**

Un électrocardiogramme a été réalisé chez tous nos patients hypertendus.

Un ECG est généralement considéré comme un outil de première intention pour détecter les anomalies électrocardiographiques chez un patient hypertendu.

Sa sensibilité est faible (30-50%), alors que sa spécificité est élevée (90%).

Barrios et al <sup>[293]</sup> ont démontré sur une série de 669 patients hypertendus que l'indice de Cornell est plus sensible quant à la détection de l'HVG par rapport à l'indice de Lewis (24,8% et 13,3% respectivement).

Dans notre série, nous avons utilisé l'indice de Sokolow et l'indice de Cornell, la prévalence de l'HVG par l'indice de Cornell était de (24,6%), résultat comparable à celui de l'étude de Barrios.

L'ECG pourrait aussi avoir un impact thérapeutique et pronostique, en effet l'étude LIFE a montré que la recherche d'une HVG définie par les deux critères : indice de Cornell, et indice de Sokolow-Lyon améliore la prédiction d'événements cardiovasculaires et que la régression de l'HVG à l'ECG pendant le traitement antihypertenseur est associée à de meilleurs résultats, indépendamment de la réduction de la pression artérielle <sup>[294]</sup>.

## **6. Analyse échocardiographique**

### **6.1. Evaluation de la masse ventriculaire gauche**

#### **6.1.1. Prévalence de l'HVG**

Bien que l'échocardiographie soit généralement recommandée en deuxième intention dans l'évaluation des patients hypertendus, il est l'un des outils d'imagerie le plus couramment utilisé, en effet il demeure le gold standard, après l'IRM dans l'évaluation de la masse du ventricule gauche. L'évaluation de l'HVG par la mesure de la masse et de la géométrie est le rôle majeur de l'échocardiographie chez les patients hypertendus. Dans la détection de l'HVG, l'évaluation échocardiographique est plus sensible que l'électrocardiogramme <sup>[295]</sup>. L'échocardiographie est un bon outil diagnostique dans la détermination du risque cardiovasculaire global et aide à la sélection d'un traitement antihypertenseur approprié <sup>[296]</sup>.

La prévalence de l'HVG chez nos patients est de 59,8%. Cette prévalence est plus élevée que celle rapportée dans la cohorte Bordelaise (44%) <sup>[296]</sup>, en effet les seuils utilisés pour définir l'HVG sont plus bas dans notre série.

Nos résultats sont par contre comparables à ceux retrouvés par M.Luque et al <sup>[297]</sup> ayant étudié sur une série de 620 patients hypertendus la prévalence électrocardiographique et échocardiographique de l'HVG et son impact sur le risque cardiovasculaire, l'HVG échocardiographique est revenue nettement plus prévalente (56,4%) par rapport à l'HVG électrocardiographique (11,5%) (Tableau 58).

**Tableau 58. Prévalence de l'HVG : Comparaison de notre série avec les séries publiées**

	Nombre de patients	Prévalence HVG
<b>Cohorte Bordelaise</b> <sup>[296]</sup>	474	44%
<b>Luque et al</b> <sup>[297]</sup>	620	56,4%
<b>Notre série</b> <sup>[298]</sup>	200	59,8%

Bien que l'échocardiographie soit le meilleur outil pour évaluer la masse ventriculaire gauche, mais sa spécificité demeure faible par rapport à sa sensibilité à cause des possibles variations inter et intra observateurs de ses résultats <sup>[299,300]</sup>.

Dans notre série, les variations intra observateurs étaient de 6% et les variations inter observateurs de 13%. En effet, une deuxième analyse échocardiographique a été réalisée par un deuxième centre de cardiologie, grâce à l'enregistrement des images iconographiques dans une clé echopac. Certains essais cliniques sur patients ont trouvé des différences allant jusqu'à 30 g entre les tests <sup>[300]</sup>.

Parmi les limites de l'étude, le premier aspect remarquable est que la reproductibilité n'a pas été évaluée dans tous les centres d'investigation ; par conséquent, il est impossible d'en déduire si les mesures répétées au centre de lecture sont plus reproductibles que celles répétées dans chaque centre d'acquisition. Les difficultés potentielles dans la normalisation des lectures d'acquisition dans différents centres sont l'une des principales raisons d'effectuer toutes les mesures dans un seul centre.

## 6.1.2 Les principaux facteurs associés à l'HVG

### a. L'âge

Trois principaux facteurs peuvent contribuer à l'élévation de la masse du VG chez le sujet âgé : l'élévation de la PAS qui augmente avec l'âge, la baisse de la compliance artérielle avec l'âge, l'apparition de désordres myocardiques dégénératifs chez le sujet âgé.

61% de nos patients hypertendus avec HVG étaient âgés de plus de 60 ans. Dannenberg et al<sup>[301]</sup> ont démontré que la masse VG n'a pas augmenté avec l'âge dans un sous-échantillon sain de l'étude de Framingham, suggérant que dans la plupart des cas, l'augmentation physiologique supposée est causée par d'autres déterminants.

### b. L'obésité

L'obésité est associée de manière indépendante à l'HVG<sup>[302, 303]</sup>, en particulier dans les populations à forte prévalence d'hypertension et d'autres facteurs de risque métaboliques.

L'indexation de l'IMC par la taille<sup>2,7</sup> nous permet de minimiser les surestimations de la masse du VG chez cette population.

Parmi les 136 patients hypertendus avec HVG, 33,8% étaient en surcharge pondérale et 44,1% étaient obèses. Nos résultats sont comparables à ceux d'une étude russe ayant étudié l'influence de l'obésité abdominale sur le remodelage ventriculaire gauche chez les patients hypertendus, et ayant rapporté une prévalence de 32,5% de sujets obèses et 49,8% en surcharge pondérale parmi ceux ayant une HVG<sup>[303]</sup>.

### c. Le diabète

Avec l'obésité et l'hypertension, le diabète a été impliqué comme un déterminant important de la masse du ventricule gauche dans la plupart des études<sup>[304]</sup>. Des mécanismes myocardiques et systémiques, ainsi que des phénomènes de vasoconstriction et d'hypertrophie vasculaire, ont été attribués à cette réponse hypertrophique.

Associée à une augmentation de la masse ventriculaire gauche, l'hyper insulinémie et l'insulinorésistance<sup>[305]</sup> sont aussi étroitement associées aux phénomènes de remodelage concentrique.

Ainsi dans notre étude, presque la moitié (46,3%) de nos patients hypertendus avec HVG sont diabétiques. Nos résultats sont en parfaite corrélation avec ceux de Simone et al<sup>[306]</sup> ayant démontré dans une étude appelée hyperGEN study menée sur une cohorte de 1627 patients

hypertendus la nette augmentation de la fréquence de la masse ventriculaire gauche avec les autres facteurs de risque associés à l'HTA, en l'occurrence avec l'obésité, l'hypercholestérolémie et le diabète (48,5%).

### **6.1.3. Les modèles géométriques ventriculaires gauches**

Dans l'HTA, l'HVG est le plus souvent de type concentrique puisqu'il s'agit d'une surcharge de pression.

Dans notre étude, 53% de nos patients ont une HVG concentrique et seulement 15% ont une HVG excentrique. Notre résultat est supérieur à celui de l'étude de Piotr Dobrowolski et al<sup>[307]</sup>, qui a porté sur 155 patients et qui a rapporté une prévalence d'HVG concentrique de 33%. Cette différence pourrait s'expliquer par les seuils de définitions de l'HVG qui étaient plus bas dans notre étude.

La valeur pronostique de l'HVG concentrique a été déterminée dans de nombreuses études<sup>[308]</sup>.

Ces études ont démontré que les patients avec HVG concentrique sont plus exposés à des complications cardiovasculaires que les patients avec HVG excentrique.

L'étude LIFE <sup>[309]</sup> a démontré sur une cohorte de 937 patients que la présence d'une HVG concentrique chez les patients hypertendus était associée à un risque plus élevé du critère combiné : de décès cardiovasculaire, d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde. Le traitement antihypertenseur à base de Losartan avait un effet bénéfique sur les changements de la géométrie ventriculaire gauche, avec des réductions particulièrement marquées dans les hypertrophies concentriques et les remodelages VG.

## **6.2. Analyse de la fonction contractile du ventricule gauche**

Parmi les moyens d'étude de la fonction ventriculaire gauche, la FEVG reste la méthode de référence réalisant un facteur pronostique dans la plupart des pathologies cardiovasculaires <sup>[267]</sup>.

La mesure de la FEVG la plus usuellement utilisée est celle de Simpson biplan, utilisée dans notre étude, tous nos patients avaient une FEVG>50%. La principale limite de cette mesure tient à l'échogénicité du patient.

### 6.3. Evaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche

La dysfonction diastolique se définit comme une incapacité du ventricule gauche à se relaxer, à se laisser distendre et à se remplir correctement, elle représente une cause non négligeable d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée.

Une dysfonction diastolique avec PRVG élevées, est un prédicteur important et indépendant de mortalité cardiaque. Ce qui confirme l'importance pronostique de sa mise en évidence chez des patients insuffisants cardiaques avec FEVG conservée <sup>[310]</sup>.

Dans notre étude, la fonction diastolique VG normale était définie comme un rapport  $E/A > 1$  et un TDE entre 160 ms et 240 ms. La dysfonction diastolique a été définie comme un rapport  $E/A < 1$  et un TDE  $\geq 260$ ms ou un rapport  $E/A > 2$  et un TDE  $< 150$  ms.

L'analyse de la fonction diastolique chez nos patients s'est basée aussi sur l'évaluation des pressions de remplissage ventriculaires gauches à partir des indices combinés  $E/e'$  et  $Ap-Am$ . Une dysfonction diastolique a été définie par un rapport  $E/e' > 13$  ou un  $E/e'$  entre 8 et 13 avec une différence  $Ap-Am > 20$ ms. Une dysfonction diastolique ventriculaire gauche avec PRVG élevées a été retrouvée chez 18,5% de la population.

Nos résultats sont en accord avec ceux de Lloyd Dinide et al dans the SPHERE study où la prévalence de la dysfonction diastolique du VG était de 18% <sup>[311]</sup>.

La valeur du  $e'$  et du rapport  $E/e'$  a été considérée comme un indicateur de pronostic dans une étude menée chez 116 patients hypertendus hospitalisés pour insuffisance cardiaque à FEVG normale <sup>[312,313]</sup>.

Une étude menée sur 600 patients dans un institut de recherche sur l'HTA a montré une forte corrélation entre le degré d'HVG et la sévérité de la dysfonction diastolique ventriculaire gauche <sup>[314]</sup>.

Dans notre étude, 86,5% de nos patients à PRVG élevés ont une HVG et dans 70,3% elle est de type concentrique.

### 6.4. Etude de l'oreillette gauche

La dilatation de l'oreillette gauche est habituellement retrouvée dans l'hypertension artérielle en dehors de toute atteinte valvulaire. Cette dilatation est l'un des marqueurs pronostiques

et peut être le reflet d'une dysfonction diastolique ventriculaire gauche. Elle peut être utilisée comme l'un des facteurs de morbi mortalité cardiovasculaire <sup>[315]</sup>.

Le meilleur marqueur pronostique et thérapeutique reste le volume de l'OG <sup>[316]</sup>.

L'étude de l'oreillette gauche dans notre travail, s'est initialement basée sur le calcul du diamètre antéro-postérieur et de la surface de l'OG puis a été complétée par le calcul du volume de l'OG grâce au système de clé échopac.

Le volume de l'OG était élevé chez 13,9% de nos patients. Ces résultats sont comparables à ceux de Juan Pablo et al <sup>[317]</sup>, dans une étude de détermination de l'impact des thérapeutiques anti-hypertensives sur la fonction atriale gauche chez les patients hypertendus, ou le volume de l'OG, était élevé chez 17,2% des cas.

Dans une étude menée sur une cohorte de 10719 patients étalée sur deux ans et ayant évalué le rôle pronostique du volume de l'OG chez les patients ayant des PRVG élevées avec fonction systolique préservée, le volume de l'OG (élevé chez 30,7% de la population) a été considéré comme un puissant facteur pronostique de mortalité de toute cause <sup>[318]</sup>.

## **6.5. Etude des pressions artérielles pulmonaires systoliques**

Une HTAP peut être secondaire à une élévation des pressions auriculaires gauches, en l'occurrence dans les insuffisances cardiaques à FEVG préservée <sup>[319]</sup>.

Dans notre étude l'évaluation des pressions artérielles systoliques faite surtout à partir du flux d'insuffisance tricuspидienne, est revenue élevée chez 40% de la population générale, chez 51,9% de patients à PRVG élevées et chez 53,6% des patients à volume OG élevé.

Monica et al <sup>[320]</sup> ont démontré dans une étude faite chez 174 patients hypertendus que l'HTAP observée chez les patients hypertendus était étroitement liée à l'atteinte de la fonction diastolique, la fréquence de l'HTAP était en dessous de celle retrouvée dans notre étude (20,5%), mais la moitié de ces patients avaient comme dans notre travail des PRVG élevées.

## **6.6. Etude de la fonction systolique longitudinale**

### **6.6.1. Prévalence**

Chez les patients hypertendus présentant une atteinte de la fonction diastolique ou une élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche, la fonction systolique est

généralement considérée comme normale si la fraction d'éjection (FE) et la fraction de raccourcissement (FR) sont normales <sup>[321]</sup>. Toutefois, la FE et la FR ne reflètent que la fonction contractile cardiaque globale et ne prennent pas en compte la fonction systolique régionale.

Les résultats ci-dessus montrent que le speckle tracking 2D est capable de détecter les dysfonctions infra cliniques chez les patients hypertendus malgré les paramètres systoliques globaux.

Dans notre série, la prévalence des patients hypertendus avec GLS bas était de 45,5% ; ces résultats sont en accord avec ceux de Sengupta et al <sup>[322]</sup> ayant démontré une baisse du GLS chez 42% des cas dans une série de 59 patients divisés en deux sous groupes, 25 sujets sains et 34 patients hypertendus, avec une baisse très significative dans le sous groupe de patients hypertendus .

Gonçalves et al <sup>[323]</sup> ont rapporté dans une série de 229 patients hypertendus à FEVG préservée une baisse du GLS chez 15,3% des cas, mais le cut off pris dans l'étude était plus bas que le notre (-16%), aussi 53,7% des patients de cette étude avaient une HTA grade I et elle était bien contrôlée chez 61,6% des cas.

Différentes valeurs seuils du GLS ont été utilisées dans les études <sup>[324,325]</sup>, il convient cependant de noter que la plupart de ces études n'ont pas utilisé les populations de type méditerranéen, et nous avons donc décidé d'établir les seuils de baisse du GLS basé sur un groupe de patients normo tendus.

Notre travail s'est basé uniquement sur l'étude de la fonction systolique longitudinale, plusieurs études menées chez les patients hypertendus ont inclu même le strain radial et circonférentiel. En effet, Kosmala et al <sup>[326]</sup> et Imbalzano et al <sup>[327]</sup> ont rapporté une réduction du strain radial chez les patients hypertendus avec fonction longitudinale réduite.

Concernant les variations de mesure du GLS inter et intra observateurs, elles étaient respectivement de 6,5% et de 5,3% se rapprochant ainsi de celles retrouvées dans une étude menée dans le département de médecine de l'université de Michigan chez 50 patients devant subir une coronarographie et chez qui une analyse de la fonction longitudinale a été réalisée<sup>[328]</sup>.

**Tableau 59 : Récapitulatif des différentes prévalences de baisse du GLS chez la population hypertendue**

Références (études)	Centres	Population	Prévalence
Sengupta et al <sup>[322]</sup>	Inde	59 patients	42%
Gonçalves et al <sup>[330]</sup>	Portugal	229 patients	15,3%
Manaka et al <sup>[190]</sup>	Japon	39 patients	38%
Imbalzano et al <sup>[327]</sup>	Italie	51 patients	23%
Notre série <sup>[298]</sup>	Tlemcen	200 patients	45,5%

Le tableau 59 résume les prévalences de la baisse du GLS observées dans les principales études. On retrouve dans notre série la prévalence la plus élevée de la baisse de la fonction systolique longitudinale chez la population hypertendue.

### 6.6.2. GLS et facteurs de risque

La forte prévalence des MCV chez les patients présentant une HTA suggère que les facteurs de risque conduisant à la cardiopathie hypertensive infra clinique sont importants à connaître afin de pouvoir les contrôler et prévenir le développement des pathologies cardio vasculaires.

#### a. L'âge et le sexe

La moyenne d'âge des patients avec GLS normal et avec GLS bas était presque la même, notre analyse bi variée n'a donc pas retrouvé de relation significative entre l'âge et la baisse du GLS.

Il n'existe aussi aucune relation ( $p=0,145$ ) entre l'âge et la baisse du GLS dans l'étude de Jun Huang et al <sup>[329]</sup> menée chez 63 patients hypertendus à FEVG préservée.

Les sexes ratio étaient presque égaux (0,6) dans les deux sous groupes de patients à GLS normal et pathologique, en effet, aucune étude n'a démontré une influence du sexe sur la baisse du GLS chez les patients hypertendus.

**b. L'ancienneté de l'HTA**

Plus de la moitié de nos patients avaient une HTA datant de plus de 5 ans. Plus de deux tiers de nos patients hypertendus depuis plus de 10 ans ont un GLS bas.

Ces résultats montrent ainsi que le risque de voir se développer une dysfonction systolique longitudinale augmente d'une façon significative ( $p=0,002$ ) avec l'ancienneté de l'HTA.

Nos résultats semblent ainsi être concordants avec les données théoriques qui parlent d'une installation progressive dans le temps des processus de fibrose myocardique chez les patients hypertendus, à l'origine de la cardiopathie hypertensive <sup>[330]</sup>.

Patrick C et al <sup>[331]</sup> ont aussi démontré dans une étude menée chez 275 patients hypertendus depuis au moins cinq ans que la présence de taux élevés des marqueurs de fibrose myocardique, en l'occurrence le collagène était associé à un sur risque de dysfonction diastolique et de dilatation atriale. Ceci pourrait donc avoir un impact positif sur la stratégie thérapeutique à adopter chez cette population. La limite dans notre travail réside dans l'impossibilité de réaliser le dosage de ces marqueurs de fibrose.

**c. Le grade de l'HTA et le contrôle ou non des chiffres tensionnels**

Une relation très significative ( $p<0,0001$ ) a été retrouvée entre le grade de l'HTA, le contrôle ou non des chiffres tensionnels et la baisse du GLS, puisque plus de deux tiers des patients à GLS bas avaient une HTA non contrôlée.

Dans une étude portugaise de type comparative menée par Susana Gonçalves et al <sup>[323]</sup> chez 229 patients hypertendus versus 20 patients normo tendus, Il n'existait pas de différence significative des paramètres de déformation longitudinale et circonférentielle, entre la population d'hypertendus et celle des normo tendus. Ces résultats s'expliquent par le fait que la plupart de cette population avait une HTA grade I (53,7%) et les deux tiers des patients étaient bien contrôlés (61,6% vs 45,5% dans notre étude).

**d. GLS et l'obésité**

L'obésité et l'hypertension ont été identifiées comme des facteurs de risque indépendants des maladies cardiovasculaires. Néanmoins, le rôle de l'obésité dans le développement et la progression de l'atteinte des organes cibles chez les patients hypertendus est controversé.

En effet, les modifications de la structure et de la fonction ventriculaire gauche sont bien connues chez l'hypertendu obèse avec ou sans facteurs de risque cardiovasculaires, sans pour autant pouvoir trancher sur le type du remodelage et son impact sur la fonction diastolique et sur les paramètres de fonction systolique infra clinique <sup>[332]</sup>.

Nous remarquons dans notre travail qu'il ya un lien très significatif entre l'obésité androïde et la baisse du GLS d'une part ( $p=0,014$ ) et l'obésité définie par un  $IMC > 30 \text{g/m}^2$  ( $p=0,028$ ) et la baisse du GLS d'autre part.

Ces résultats ont été aussi retrouvés dans une étude menée dans le département de cardiologie du Pakistan sur une série de 134 patients hypertendus répartis en deux groupes : 80 patients non obèses et 54 patients obèses, le pic du strain systolique longitudinal était plus bas chez les hypertendus obèses.

L'analyse de régression multi-variée a révélé que le diamètre télé-diastolique du ventricule gauche, l'épaisseur relative pariétale et le pic du strain systolique longitudinal ont été identifiés comme des facteurs prédictifs indépendants liés à l'IMC chez les patients hypertendus <sup>[333]</sup>.

De même Rehab Ibrahim et al <sup>[334]</sup> ont rapporté une baisse significative des indices de fonction longitudinale et circonférentielle dans une série de 30 patients obèses avec augmentation des diamètres ventriculaires gauches. Ces résultats sont similaires à ceux de Barbosa et al. <sup>[335]</sup> Drabik et al. <sup>[336]</sup> et Di Salvo et al. <sup>[337]</sup> qui ont trouvé que les dimensions VG et OG étaient significativement plus importants dans le groupe obèse.

#### **e. GLS et score de risque cardiovasculaire**

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre un score de risque cardiovasculaire élevé et la baisse du GLS .Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le calcul du score de risque chez nos patients s'est basé sur les recommandations Américaines de l'ACC/ AHA qui ont tendance à surestimer le risque cardiovasculaire.

#### **f. GLS et diabète**

L'hypertension artérielle systémique et le diabète de type 2 sont des causes importantes de dysfonction ventriculaire gauche et des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque.

Les données actuelles suggèrent que la dysfonction systolique longitudinale du VG est commune dès les premiers stades de la cardiomyopathie hypertensive <sup>[338]</sup>. En revanche, l'incidence effective de la cardiomyopathie diabétique précoce sur les performances systoliques VG est encore controversée <sup>[339,340]</sup>.

Dans notre échantillon, plus de la moitié des hypertendus avec un GLS bas sont diabétiques, une relation très significative existe donc entre la coexistence d'un diabète et d'une hypertension, et la baisse de la fonction systolique longitudinale. Un hypertendu diabétique a deux fois plus de risque d'avoir un GLS bas qu'un hypertendu non diabétique.

Piercarlo B et al <sup>[341]</sup> ont démontré dans une étude Italienne menée chez 163 patients hypertendus un impact synergique et négatif de l'association HTA et diabète sur les paramètres de fonction longitudinale et radiale du VG. L'augmentation de la masse VG était en grande partie le déterminant le plus important de la baisse des indices systoliques longitudinaux chez ces patients, et son effet est amplifié par la coexistence du diabète et de l'hypertension <sup>[338]</sup>.

Dans une étude chinoise portant sur une série de 251 patients hypertendus, dont 133 avaient une atteinte de la fonction diastolique, l'hypertension et le diabète étaient fortement et indépendamment associés à la dysfonction diastolique ventriculaire gauche, pouvant ainsi expliquer l'atteinte de la fonction systolique longitudinale précoce survenant avant la baisse de la FEVG <sup>[342]</sup>.

Ces observations fournissent la preuve que l'amélioration, le contrôle métabolique et la réduction de la TA peut coordonner et inhiber la progression synergique de la dysfonction systolodiastolique du VG.

#### **g. GLS et dyslipidémie**

Dans notre étude, la moitié (51,6%) des patients ayant un GLS bas ont une dyslipidémie. Après régression logistique, nous avons identifié la dyslipidémie comme facteur indépendant de la baisse du GLS.

Une étude réalisée chez 80 adolescents <sup>[343]</sup> ayant une hypercholestérolémie familiale a étudié les paramètres de déformation longitudinale, circonférentielle et radiale par la technique du 2D et 3D strain. Les principales conclusions de la présente étude étaient les suivants : les enfants et les adolescents hypercholestérolémiques ont des anomalies des paramètres

de dysfonction systolique et diastolique. L'obésité a montré aussi un effet négatif additif sur ces paramètres de déformation.

La dyslipidémie et l'obésité sont ainsi associées à des atteintes des paramètres de déformation tels qu'évalués par le 2DS et 3D strain chez les patients sans aucun autre facteur de risque cardio vasculaire.

Désormais nous n'avons pas trouvé dans la littérature des études précisant l'impact de la dyslipidémie associée à l'HTA sur la baisse de la fonction longitudinale, de ce fait une étude à plus large échelle devrait confirmer nos données.

Aussi malgré la prévalence élevée de la dyslipidémie dans notre population (41,5%) et malgré le score de risque cardiovasculaire élevé 67,5% des cas, la prescription des statines n'est pas étendue à tous ces patients, ainsi la prise en charge thérapeutique de nos patients mériterait des rectifications.

#### **h. GLS et insuffisance rénale**

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) <sup>[344]</sup>.

L'interaction complexe entre ces facteurs de risque se traduit par une forte prévalence d'anomalies de la structure et la fonction cardiaque chez les patients atteints de néphropathie chronique <sup>[345]</sup>.

Rathika K et al <sup>[346]</sup> ont mené une étude comparative chez 441 patients divisés en deux sous groupes : 326 patients avec débit de filtration glomérulaire(DFG)>60ml/mn et 121 patients avec un DFG<60ml/mn.

Le nombre de patients hypertendus était de 149 et 75 respectivement dans les deux sous groupes, l'analyse statistique a révélé une baisse plus significative du GLS dans le 2<sup>ème</sup> sous groupe (p=0,003) par rapport au premier concluant à un lien synergique entre HTA et insuffisance rénale, ceci étant en parfaite corrélation avec les résultats de notre étude (p=0,001).

La limite de ces résultats serait en rapport avec le faible pourcentage des patients hypertendus en insuffisance rénale (15%) dont plus de la moitié avaient une maladie rénale chronique, donc le pourcentage d'atteinte rénale sévère est assez faible, pour pouvoir ainsi conclure avec certitude l'implication de l'insuffisance rénale dans la baisse du GLS chez nos patients.

### **i. GLS et indices électrocardiographiques d'HVG**

Le paradigme classique du diagnostic électrocardiographique de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est basée sur la constatation empirique de l'augmentation des voltages de QRS en cas d'HVG et un effort continu est consacré à la recherche de critères ECG qui conviennent le mieux à la classification de l'HVG et étant en parfaite concordance avec les données échocardiographiques basées sur le calcul de la masse VG. Ces désaccords seraient en partie liés aux faux négatifs et faux positifs des critères d'HVG à l'ECG <sup>[347]</sup>.

Il y a peu d'informations sur les corrélations entre les anomalies de la cinétique des parois ventriculaires chez les patients souffrant d'hypertension et les critères ECG d'hypertrophie ventriculaire gauche représentés par l'indice Cornell et / ou le Sokolow-Lyon .

En effet, dans une partie de l'étude LIFE on a évalué la prévalence et les corrélations entre les anomalies échocardiographiques des cinétiques globales et segmentaires ventriculaires gauches ( le wall motion :WM) chez 942 patients hypertendus présentant une hypertrophie VG <sup>[348]</sup>, ainsi, chez les hypertendus avec HVG à l'ECG, des anomalies du WM, la plupart du temps de faible degré, a eu lieu chez un huitième des patients et ont été corrélées avec le sexe masculin, l'hypertrophie ventriculaire gauche, et l'albuminurie.

Ceci peut refléter les résultats de notre travail, puisqu'il y avait une relation très significative entre la présence d'une HVG électrique par l'indice de Cornell et la baisse du GLS.

Aucun lien n'a été retrouvé entre l'HVG détectée par l'indice de Sokolow-Lyon et la baisse du GLS, et ceci s'explique très bien par la faible sensibilité et spécificité de cet indice dans le diagnostic de l'HVG.

Ces résultats ont un impact pronostique, en effet, l'étude LIFE a montré que la détection de l'HVG électrique définie par des critères de l'indice de Cornell, de Sokolow-Lyon améliore la prédiction d'événements CV et que la régression de cette HVG pendant le traitement antihypertenseur est associée à de meilleurs résultats, indépendamment de la réduction de la pression artérielle <sup>[349]</sup>.

**Tableau 60 : Facteurs cliniques prédictifs de la baisse du GLS**

Facteurs décrits dans la littérature	Auteurs		Notre étude
	Noms(n)	<i>P</i>	<i>P</i>
<b>Age</b>	Jun Huang et al(63)	0,145	NS
<b>Sexe</b>	-	-	NS
<b>Ancienneté de l'HTA</b>	Patrick C et al(275)	0,05	0,002
<b>Contrôle des chiffres</b>	Susana Gonçalves (229)	NS	<0,0001
<b>Grade de l'HTA</b>	-	-	<0,0001
<b>IMC</b>	Rehab et al (300)	0,006	0,028
<b>Diabète</b>	Pircarlo B et al (163)		0,006
<b>Dyslipidémie</b>	-	-	0,008
<b>Insuffisance rénale</b>	Rathika K et al (441)	0,003	
<b>Indice de Cornell +</b>	Etude LIFE	-	<0,0001

NS : non significatif

#### **j. GLS et indices de taille de l'OG**

La fonction atriale fait partie intégrante de la fonction cardiaque, mais elle est souvent négligée.

Les indices de taille de l'OG sont des marqueurs de risque cardiovasculaire dans la population générale, et peuvent ainsi prédire la mortalité cardiovasculaire lorsque ces paramètres sont intégrés dans l'étude de la fonction diastolique <sup>[350]</sup>.

Tsang T.S et al <sup>[351]</sup> ont montré dans une étude que c'est le volume auriculaire gauche qui est le marqueur le plus robuste d'événements cardiovasculaires par rapport à la surface et à la taille de l'OG chez les sujets ayant un rythme sinusal.

Nos résultats sont en accord avec les données de cette étude puisque c'est le volume de l'OG qui était statistiquement lié avec la baisse du GLS.

Dans leur travail sur une série de 357 patients, Russo et al <sup>[352]</sup> ont démontré que le volume de l'OG a une très bonne corrélation avec la fonction diastolique ainsi que la fonction systolique longitudinale du VG. Dans notre étude, les patients hypertendus ayant des volumes de l'OG élevés avaient deux fois et demi plus de risque d'avoir un GLS bas que les patients avec un volume de l'OG normal.

#### **k. GLS et HVG**

Une forte corrélation a été retrouvée entre la présence d'une HVG et surtout le type de remodelage ventriculaire gauche et la baisse du GLS dans notre population.

En effet , en analyse bivariée, les patients hypertendus avec HVG avaient deux fois plus de risque de baisser leur GLS que les hypertendus sans HVG, encore plus, les hypertendus avec remodelage ou HVG de type concentrique avaient neuf fois plus de risque de faire baisser leur GLS que les hypertendus avec géométrie normale ou avec HVG de type excentrique.

Après régression logistique, le type de remodelage (ERP) était un facteur indépendant de la baisse du GLS.

Nos résultats sont comparables à ceux de Yukio M et al <sup>[353]</sup> dans une étude Japonais menée en 2009, ayant portée sur 98 patients hypertendus répartis en trois sous groupes : 31 avec géométrie normale, 25 avec HVG concentrique et 42 avec HVG excentrique.

L'étude a consisté à faire une analyse échocardiographique du 2d strain dans les trois directions : longitudinales, radiales et circonférentielles. La déformation myocardique systolique a été altérée dans les trois directions chez les patients présentant une hypertrophie de type concentrique (p=0,005).

En outre, le pic de pression systolique circonférentielle a été un facteur prédictif indépendant lié à la fraction d'éjection VG.

Le type de remodelage a un impact direct sur la fonction systolique longitudinale.

Arumugam N et al <sup>[354]</sup> ont ainsi démontré sur une série de 104 patients hypertendus que la baisse du strain longitudinal était significativement liée à la valeur de l'ERP, en effet les niveaux les plus bas du GLS ont été retrouvés avec des valeurs d'ERP>0,49.

Une autre étude parallèle menée en 2011 sur 63 patients hypertendus a montré que le strain radial était significativement réduit chez les patients avec HVG de type concentrique, et après régression logistique, la masse VG indexée et l'épaisseur relative pariétale étaient les prédicteurs indépendants de la baisse des indices du strain radial <sup>[355]</sup>.

Su-A Kim et al <sup>[356]</sup> ont analysé dans leur travail réalisé sur une série de 145 patients hypertendus à FEVG préservée les déformations longitudinales de l'endocarde, du myocarde et de l'épicarde.

Les résultats montraient un gradient décroissant de la fonction longitudinale de l'endocarde à l'épicarde, avec une très forte corrélation avec les indices de masse ventriculaire gauche et les vitesses de l'anneau mitral.

Notre travail s'est limitée au calcul du strain longitudinal global ; l'évaluation des couches du VG permettrait de comprendre les propriétés des couches de la paroi ventriculaire gauche et le processus de détérioration du VG, et peut être utile à la prise en charge des patients souffrant d'hypertension, et par conséquent, à la prévention des lésions.

Ces résultats de corrélations entre la masse VG et la baisse de la fonction systolique longitudinale viennent appuyer les données de la littérature (tableau 61) concernant la valeur pronostique de l'HVG chez les patients hypertendus, tel qu'il a été clairement démontré dans l'étude MAVY <sup>[94]</sup> faite sur une cohorte de 1033 patients souffrant d'HTA et étalée sur une durée de 3 ans.

Ce continuum entre la masse VG et la morbidité cardiovasculaire pourrait avoir comme point de départ une atteinte précoce de la fonction systolique longitudinale dont la détection pourrait faire l'objet d'une prise en charge appropriée.

**Tableau 61 : Analyse basée sur l'étude du 2 d strain / déformations du myocarde dans les études portant sur l'hypertension ou hypertension/remodelage**

Modalités analysées	Paramètres cliniques	Strain longitudinal	Strain circonférentiel	Stain radial
Chen et al. (VVI) <sup>357</sup>	HVG	Diminué	Diminué	-
Narayanan et al. (EchoPac) <sup>358*</sup>	HTA et HVG	Diminué <sup>+</sup>	Préservé	Préservé
Galderisis et al. (EchoPac) <sup>363</sup>	HTA	Diminué	Préservé	Préservé
Kouzu et al. (EchoPac) <sup>359</sup>	HTA/HVG	Préservé/diminué	Préservé /Préservé	Diminué ou Préservé/ Préservé
Imbalzano et al. (EchoPac) <sup>327</sup>	HTA/HVG	Préservé /diminué	Préservé/ Diminué	Préservé/ diminué
Kang et al. (EchoPac) <sup>360</sup>	HTA	Diminué	Préservé	Préservé

\*Contraintes longitudinales et circonférentielles corrélées avec la masse du VG ; <sup>+</sup>Fonction régionale.

## I. GLS et atteinte de la fonction diastolique

Lorsque la fibrose myocardique se développe, l'accumulation de collagène augmente la rigidité du myocarde et induit une dysfonction diastolique mais prive également les cardiomyocytes du squelette nécessaire à la contraction myocardique.

Par conséquent, il est facile de comprendre comment le degré de fibrose myocardique puisse être associé au même degré à la dépréciation des propriétés systoliques et diastoliques <sup>[360]</sup>. En utilisant l'échocardiographie du 2D strain, une altération précoce de la déformation longitudinale globale (GLS) a été observée dans les jeunes hypertensions et même dans les stades de pré hypertension <sup>[362]</sup>. Une relation entre la baisse de GLS et l'augmentation du rapport E/e' était également détectée dans les jeunes hypertensions <sup>[363]</sup>. La FEVG est un indicateur peu sensible de la véritable contractilité myocardique et des altérations sub cliniques de la fonction systolique VG sont déjà manifestes dans les insuffisances cardiaques à FEVG préservée <sup>[364]</sup>.

Ceci réconforte nos résultats, puisqu'il y avait un lien très significatif entre l'élévation des pressions de remplissage et la baisse du GLS ; en effet, presque tous nos patients

hypertendus ayant des pressions de remplissage élevées avaient un GLS bas, avec aussi une bonne corrélation avec le degré de sévérité de la dysfonction longitudinale.

L'élévation des pressions de remplissage était, après régression logistique, reconnue comme le déterminant indépendant le plus puissant de la baisse du GLS chez la population d'hypertendus.

Yuming Mu et al <sup>[365]</sup> ont démontré dans un travail réalisé sur une série de 75 patients hypertendus que le 2D strain pourrait être utile pour la détection des changements précoces dans la fonction diastolique ventriculaire gauche. Cette étude a aussi démontré la forte corrélation entre l'augmentation du volume de l'OG et l'élévation des pressions de remplissage.

The SPHERE study <sup>[366]</sup> est une étude multicentrique réalisée sur une cohorte de 1556 patients présentant une HTA grade II à III et ayant pour but de déterminer la prévalence de la dysfonction diastolique VG et sa relation avec les indices de fonction longitudinale. Les résultats de cette étude montrent que la dysfonction longitudinale VG était un déterminant indépendant de la dysfonction diastolique VG, évaluée par combinaison du doppler tissulaire TDI et du volume de l'OG.

Cette étude à large échelle a permis ainsi de prouver que l'utilisation de la technique du speckle tracking permet de mieux cerner les relations entre les anomalies de raccourcissement longitudinal et la dysfonction diastolique chez les patients souffrant d'hypertension artérielle, permettant ainsi de faire une détection précoce de l'atteinte diastolique.

Ces résultats qui viennent confirmer les notre sont pertinents puisque les patients hypertendus présentant une FEVG préservée selon les mesures échographiques conventionnelles peuvent avoir des dysfonctions infra cliniques, pouvant représenter un déterminant majeur des symptômes et du pronostic <sup>[367]</sup>.

Au total, une relation linéaire s'établit entre l'augmentation de la masse ventriculaire gauche, la dysfonction diastolique et la dysfonction systolique longitudinale du VG.

### **m. GLS et PAP systoliques**

Le calcul des PAP systoliques dans notre population a été fait surtout à partir du flux d'IT.

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre l'élévation des pressions pulmonaires et la baisse du GLS, bien que l'atteinte de la fonction diastolique s'accompagne souvent d'HTAP.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette HTAP était le plus souvent modérée, et n'était présente que chez 35 % des patients à pressions de remplissage élevées.

### **6.6.3. Degré de dysfonction systolique longitudinale et les autres paramètres cliniques et échocardiographiques**

Une relation significative a été retrouvée entre le degré de la baisse systolique longitudinale et les deux paramètres cliniques à savoir le diabète et la dyslipidémie.

Piercarlo et al <sup>[341]</sup> ont démontré un effet additif négatif de l'association HTA et diabète sur la baisse de la fonction systolique longitudinale ce qui renforce nos résultats. Par contre nous n'avons pas retrouvé de données de la littérature ayant montré un lien significatif entre le degré d'atteinte de la fonction longitudinale et la présence d'une dyslipidémie, notre étude en est ainsi la première à avoir démontré ceci.

Un lien significatif a été retrouvé entre le degré de baisse du GLS et les principaux paramètres échocardiographiques qui sont la masse du VG, le type de remodelage VG, le volume de l'OG et les pressions de remplissage VG.

Luis Afonso et al <sup>[368]</sup> ont démontré dans une étude portant sur un nombre total de 129 patients avec HVG divisés en trois groupes, 34 patients hypertendus avec HVG, 27 athlètes avec HVG et 56 patients avec cardiopathie hypertrophique, une baisse plus prononcée du GLS chez les hypertendus avec HVG et les patients avec cardiopathie hypertrophique invoquant ainsi le rôle de la fibrose dans la genèse et la sévérité de la dysfonction longitudinale, ce qui appuie les résultats trouvés dans notre étude.

D'autre part, Hurlburt et al <sup>[369]</sup> ont trouvé un lien significatif entre l'atteinte de la fonction diastolique, l'index de masse VG et la baisse de la fonction longitudinale, mais avec une atteinte plus prononcée dans les segments médians par rapport aux segments apicaux, sans avoir étudié le lien existant avec le degré de baisse du GLS. Notre étude serait donc la première à avoir démontré le continuum existant entre l'HVG, la dysfonction diastolique et le degré de dysfonction systolique longitudinale.

# CONCLUSION

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'HTA demeure un véritable problème de santé publique et représente la cause évitable la plus courante de morbidité et de mortalité cardiovasculaire.

En raison du caractère asymptomatique ou pauci-symptomatique de la cardiopathie hypertensive, avant d'être cliniquement évidente, l'évaluation appropriée et périodique structurelle et fonctionnelle des lésions cardiaques est d'un intérêt diagnostique.

L'évaluation de la fonction systolique longitudinale par le 2D strain donne un nouvel aperçu de la fonction myocardique dans l'hypertension artérielle qui pourrait améliorer la compréhension physiopathologique et identifier les patients à haut risque qui pourraient bénéficier d'un programme de traitement antihypertenseur plus agressif.

Notre étude représente la première à avoir étudié l'ensemble des facteurs associés à la baisse de la fonction systolique longitudinale chez la population d'hypertendus.

Nous avons mis en évidence :

- Un pourcentage élevé de patients hypertendus à FEVG préservée, mais avec un GLS bas (45,5%).
- Le lien très significatif entre l'ancienneté de l'HTA, le grade de l'HTA, le non contrôle des chiffres tensionnels et la baisse du GLS.
- Une forte prévalence de l'HVG concentrique.
- La forte spécificité de l'indice de Cornell.
- Nous avons pu confirmer le rôle négatif du remodelage ventriculaire sur la baisse précoce de la fonction longitudinale.
- La forte corrélation entre l'élévation des pressions de remplissage et la baisse du GLS.

Il ressort aussi de cette étude que certains facteurs associés à l'HTA pourraient contribuer à l'installation plus précoce de la cardiopathie hypertensive, en l'occurrence le diabète et l'obésité.

Nous pouvons ainsi confirmer l'hypothèse que la prise en charge d'un patient hypertendu multifactoriel devrait être plus agressive, et la surveillance surtout échocardiographique plus rigoureuse.

Certaines thérapeutiques anti hypertensives, en l'occurrence les bloqueurs de l'angiotensine II ont démontré un effet très bénéfique sur le remodelage ventriculaire et sur la régression de l'HVG avec un impact positif sur la baisse des pressions de remplissage et l'amélioration de la fonction diastolique à condition d'une introduction précoce du traitement au tout début de la cardiopathie hypertensive.

L'étude du GLS dans notre groupe de patients hypertendus détecte le degré de dysfonction systolique du VG, en dépit de la fraction d'éjection préservée et indépendamment des changements structuraux du VG. Cela donne à penser qu'une intervention précoce chez ces patients pourrait être bénéfique, mais ceci devrait être confirmé par seulement des études prospectives multicentriques évaluant l'impact pronostique à moyen et à long terme de la fonction longitudinale et permettant de clarifier les relevances cliniques de ces premiers changements. La normalité des paramètres de déformation myocardique serait également évaluable.

Ainsi, l'évaluation des paramètres sensibles de la fonction VG identifient une série de changements précoces dans une population de patients hypertendus avec fraction d'éjection préservée. Ces changements peuvent être des marqueurs potentiels de risque cardiovasculaire chez ces patients et permettre l'identification de sous-groupes à haut risque.

Mais, la pertinence clinique de ces résultats doit être basée sur des études de suivi à long terme.

Ce constat, suggère quelques questions de recherche qui pourraient améliorer dans le futur la compréhension de certains phénomènes liés à la cardiopathie hypertensive. Il serait pertinent d'intégrer dans les futurs protocoles de recherche les marqueurs de fibrose myocardique, les facteurs environnementaux et de lancer des études prospectives pour établir le lien entre la baisse de la masse du VG par des thérapeutiques appropriées, la correction des différents facteurs de risque et la baisse de la morbidité liée à l'HTA, en prenant comme paramètre de référence l'amélioration du GLS dans le temps.

## RECOMMANDATIONS

Le service de cardiologie pourrait s'enrichir d'une unité d'hypertension artérielle, permettant une prise en charge bien codifiée des patients reposant sur les principes suivants :

- ✓ L'initiation d'un programme d'éducation thérapeutique efficace sur le contrôle de l'HTA et la correction des différents facteurs de risque cardio vasculaires, avec évaluation de l'adéquation des stratégies thérapeutiques mises en pratique pour des patients à haut risque cardio-vasculaire par rapport aux Recommandations Françaises et Européennes d'HTA.
- ✓ L'hypertrophie ventriculaire gauche doit être considérée chez l'hypertendu comme un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire.
- ✓ La recherche échocardiographique d'une HVG devrait être systématique chez les hypertendus de plus d'un an.
- ✓ Une analyse systématique de la fonction systolique longitudinale devrait être réalisée chez tous les patients hypertendus avec HVG, avec atteinte de la fonction diastolique, les sujets diabétiques et les patients hypertendus de plus de cinq ans, ou imparfaitement contrôlés par le traitement médical.
- ✓ La détection et la correction précoce des facteurs de risque spécifiques ou non tel le traitement du diabète, de la surcharge hydro sodée, de la dyslipidémie, la lutte contre l'obésité.
- ✓ Sauf contre-indications, généraliser le traitement par ARAII ou diurétiques thiazidiques, type indapamide à tous les hypertendus porteurs d'HVG, avec baisse du GLS, ou les inclure dans le traitement.
- ✓ L'analyse de cette fonction longitudinale pourrait remplacer la FEVG pour le suivi dans le temps des patients à FEVG préservée.

Ce programme de prise en charge de l'HTA aura pour principal but la détection et le traitement précoce de la cardiopathie hypertensive, dans un but de prévenir, ou au moins de retarder l'installation de la dysfonction systolo diastolique irréversible.

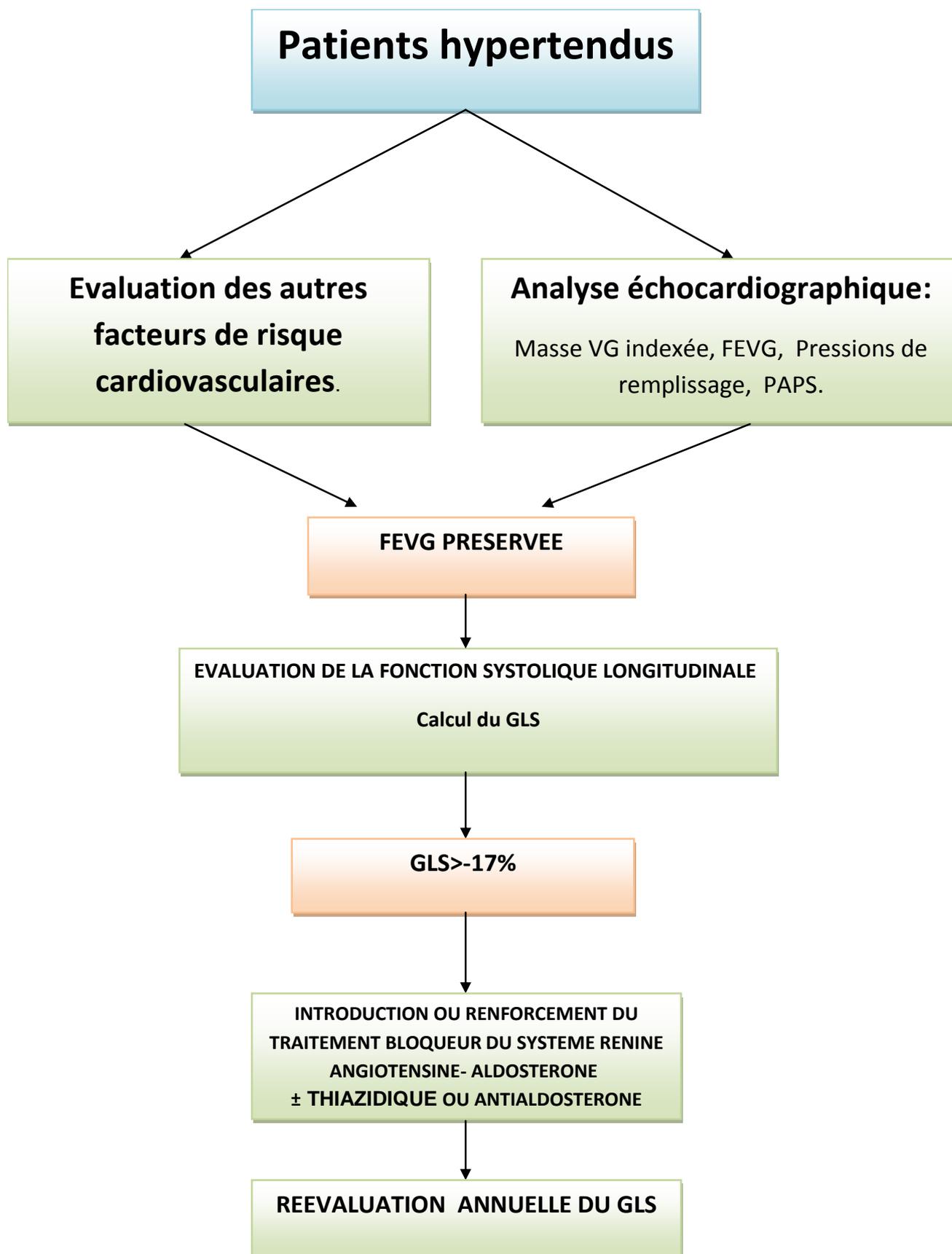


Figure 32: Proposition d'un algorithme de prise en charge de l'HTA.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Collins R, Peto R, Mac Mahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 2007 ; 335: 827-38.
2. Kathryn M. Kolasa PhD, RD, LDN, Summary of the JNC 7 Guidelines for the prevention and treatment of High Blood Pressure. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 2003; 35:226-27.
3. Cooper RS. Using public health indicators to measure the success of hypertension control. *Hypertension* 2007; 49: 773-74.
4. HAS. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle, Haute Autorité de Santé ; 2005.
5. Summary of 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Cor et Vasa* 2013; 21: 1011-53.
6. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363-69.
7. Temmar M, Labat C, Benkhedda S, Charifi M, Thomas F, Bouafia MT, et al. Prevalence and determinants of hypertension in Algerian Sahara. *J Hypertens* 2007 ; 25: 2218-26.
8. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, Merad, et al. L'HTA en Algérie : fréquence et caractéristiques épidémiologiques – résultats de l'enquête SAHA1. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004 ; 97: 51-2.
9. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: prospective study of parents and off spring. *JAMA* 2004; 291: 2204-11.
10. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé. Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global : place des modèles de risque. Saint Denis : ANAES. 2004.
11. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114; 345-52.
12. Agewalls S, Wikstrand J, Ljungman S, Fabergerg B. Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus. Risk Factor intervention Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 80:164-9

13. Devereux RB, Palmieri V, Liu JE, Watchell K, Bella JN, Boman K, et al. Progressive hypertrophy regression with sustained pressure reduction in hypertension: the losartan intervention for Endpoint Reduction study. *J Hypertens* 2002; 20:1445-50.
14. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure. European Study on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
15. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004; 292: 2343-9.
16. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-4.
17. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinki GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93: 817-21.
18. Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R, et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. *J Hypertens* 2001; 19: 1149-59.
19. Anavekar NS, McMurray J, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285-95.
20. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16:1325-33.
21. Hillege HL, Fielder V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and non cardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106:1777-82
22. Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients. Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertension* 2005; 45:198-202.
23. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.

24. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying risks of hypertension, age, sex, and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000; 87: 195-200.
25. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the assessment of prognostic Risk. *Observational Survey. J Hypertens* 2002; 342: 145-53.
26. Sehest T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010; 31:883–891.
27. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Agabiti Rosei E, Catapano AL, Coppo R, Del Prato S. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary estimation: a role of organ damage markers. *J Hypertens* 2012; 30:1056–1064.
28. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000; 35:580-6.
29. Olsen MH, Christensen MK, Wachtell K, Tuxen C, Fossum E, et al. Markers of collagen synthesis is related to blood pressure and vascular hypertrophy: a LIFE substudy. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 301-07.
30. Lopez B, Gonzalez A, Querejeta R, Larman M, Diez J. Alterations in the pattern of collagen deposition may contribute to the deterioration of systolic function in hypertensive patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 89-96.
31. Navarro-Gonzalez JF, Mora C, Muros M, Jarque A, Herrera H, Garcia J. Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2008 ; 26:2168-75
32. Futai R, Ito T, Kawanishi Y, Terasaki F, Kitaura Y. Olmesartan ameliorates myocardial function independent of blood pressure control in patients with mild-to-moderate hypertension. *Heart Vessels* 2009; 24:294-300.
33. Muller-Brunotte R, Kahan T, Lopez B, Edner M, Gonzalez A, Diez J, Malmqvist K. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in patients with hypertension: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA). *J Hypertens* 2007; 25:1958-66.
34. Querejeta R, Lopez B, Gonzalez A, Sanchez E, Larman M, Martinez Ubago JL, Diez J. Increased collagen type I synthesis in patient with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis. *Circulation* 2004; 110: 1263-8.
35. Plaksej R, Kosmala W, Frantz S, Herrmann S, Niemann M, Stork S, Wachter R, et al. Relation of circulating markers of fibrosis and progression of left and right ventricular dysfunction in hypertensive patients with heart failure. *J Hypertens* 2009; 27: 2483-91.

36. Gonzalez A, Lopez B, Querejeta R, Zubillaga E, Echeverria T, Diez J. Filling pressures and collagen metabolism in hypertensive patients with heart failure and normal ejection fraction. *Hypertension* 2010; 55:1418-24
37. Chen YG, Meng AM. Negative regulation of TGF-beta signaling in development. *Cell Res* 2004 ; 14: 441- 49.
38. Massague J, Gomis RR. The logic of TGF beta signaling. *FEBS Lett* 2006; 580: 2811-20.
39. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schoenburger M, Elsasser A, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart - structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* 2003; 107: 984-91.
40. Briest W, Homagk L, Rassler B, Ziegelhofer-Mihalovicova B, et al. Norepinephrine-induced changes in cardiac transforming growth factor-beta isoform expression pattern of female and male rats. *Hypertension* 2004; 44: 410-18.
41. Stawowy P, Margeta C, Kallisch H, Seidah NG, Chretien M, Fleck E, Graf K. Regulation of matrix metalloproteinase MT1-MMP/MMP-2 in cardiac fibroblasts by TGF-beta 1 involves furin-convertase. *Cardiovasc Res* 2004; 63: 87-97.
42. Rabinovich GA, Rubinstein N, Toscano MA. Role of galectins in inflammatory and immunomodulatory processes. *Biochim Biophys Acta* 2002; 63: 87-97.
43. De Boer RA, van Veldhuisen DJ, Gansevoort RT, Muller Kobold AC, van Gilst WH, Hillege HL, et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population. *J Intern Med* 2012; 272: 55-64.
44. Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Psaty BM, Rodondi N, Smith AL, et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2129-37.
45. Elendez GC, McLarty JL, Levick SP, Du Y, Janicki JS, Brower GL. Interleukin 6 mediates myocardial fibrosis, concentric hypertrophy, and diastolic dysfunction in rats. *Hypertension* 2010; 56: 225-31.
46. Kuwahara F, Kai H, Tokuda K, Takeya M, Takeshita A, Egashira K, Imaizumi T. Hypertensive myocardial fibrosis and diastolic dysfunction: another model of inflammation? *Hypertension* 2004; 43:739-45.
47. De Boer RA, Voors AA, Muntendam P, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 811-7.

48. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Bauer S, Farkas S, Scherer MN, et al. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1404-11.
49. Iacobini C, Amadio L, Oddi G, Ricci C, Barsotti P, Missori S, et al. Role of galectin-3 in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 264-70.
50. Mensah-Brown EP, Al Rabesi Z, Shahin A, Al Shamsi M, Arsenijevic N, Hsu DK, et al. Targeted disruption of the galectin-3 gene results in decreased susceptibility to multiple low dose streptozotocin-induced diabetes in mice. *Clin Immunol* 2009; 130: 83-8.
51. Nachtigal M, Ghaffar A, Mayer EP. Galectin-3 gene inactivation reduces atherosclerotic lesions and adventitial inflammation in ApoE-deficient mice. *Am J Pathol* 2008;172: 247-55.
52. Henderson NC, Sethi T. The regulation of inflammation by galectin-3. *Immunol Rev* 2009; 230:160-71
53. Kosjovak S, Jendekova L, Zicha J, Kunes J, Andriantsitohaina R, Pechanova O. The effect of different antioxidants on nitric oxide production in hypertensive rats. *Physiol Res* 2006 ; 55: 3-16.
54. Vrankova S, Jendekova L, Paulis L, Sladkova M, Simko F, Pechanova O. Comparison of the effects of indapamide and captopril on the development of spontaneous hypertension. *J Hypertens Suppl* 2009, 27: 42-46.
55. Casale PN, Devereux R, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987; 75: 565-72.
56. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 417-23.
57. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1999 ; 81:815-20.
58. Gosse P, Cipriano C, Bermurat L, Mas D, Lemetayer P, N Tela G, et al. Sensibilité et spécificité des différents critères d'hypertrophie ventriculaire gauche pour la prédiction des complications cardiovasculaires dans la cohorte d'hypertendus bordelais. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001 ; 94 :771-4.
59. Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983; 75: 4-11.
60. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jerns S, Oikarinen L, Vitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart

- failure in hypertensive patients:the losartan intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2006; 113: 67-73.
61. Gosse P, Roudaut R, Dallocchio M. Is echocardiography an adequate method to evaluate left ventricular hypertrophy regression? *Eur Heart J* 1990; 11: 107-12.
  62. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
  63. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1251-60.
  64. Gosse P, Jullien V, Jarnier P, Lemetayer P, Clementy J. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: which method of indexation of left ventricular mass? *J Hum Hypertens* 1999; 13: 505-9.
  65. De Simone G, Kizer JR, Chinali M, Roman MJ, Bella JN, Best LG, et al. Normalization for body size and population- attributable risk of left ventricular hypertrophy: the strong Heart Study. *Am J Hypertens* 2005; 18:191- 6.
  66. Nunez E, Arnett DK, Benjamin EJ, Liebson PR, Skelton TN, Taylor H, et al. Optimal threshold value of left ventricular hypertrophy in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Hypertension* 2005; 45: 58-63.
  67. Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, Flickinger FW, Allison JD, Gottdiener JS. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1995; 8: 221-8.
  68. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of inter study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure of ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90: 29- 34.
  69. De Simone G, Palmieri V, Koren MJ, Mensah GA, Roman MJ, Devereux RB. Prognostic implications of the compensatory nature of left ventricular mass in arterial hypertension. *J Hypertens* 2001 ; 19:119-25.
  70. Diez J, Gonzalez A, Lopez B, Querejeta R. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 209-16.
  71. Lasserre R, Gosse P, Mansour S. Myocardial tissue characterization in echocardiography with videodensitometry: evaluation of a new semi automatic software applied on a population of hypertensive patients. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 292-9.
  72. Querejeta R, Lopez B, Gonzalez A, Sanchez E, Larman M, Martinez Ubago JL, et al. Increased collagen type I synthesis in patients with heart failure of hypertensive origin: relation to myocardial fibrosis. *Circulation* 2004; 110:1263-8.

73. De Luca N, Asmar R, London GM, O'Rourke MF, Safar ME. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004; 22:1623-30.
74. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH, et al. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening end-systolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1444-51.
75. Borges MC, Colombo EC, Goncalves JG, Ferreira Jde O, Franchini KG. Longitudinal mitral annulus velocities are reduced in hypertensive subjects with or without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2006; 47: 854-60.
76. De Simone G, Devereux RB, Celentano A, Roman MJ. Left ventricular chamber and wall mechanics in the presence of concentric geometry. *J Hypertens* 1999 ; 17:1001-6.
77. De Simone G, Devereux R, Koren MJ, Mensah G, Casale PN, Laragh JH. Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996; 93: 259-65.
78. Esposito G, Rapacciuolo A, Naga Prasad SV, Takaoka H, Thomas SA, et al. Genetic alterations that inhibit in vivo pressure overload hypertrophy prevent cardiac dysfunction despite increased wall stress. *Circulation* 2002; 105: 85-92.
79. Kizer JR, Bella J, Palmieri V, Liu J, Best L, 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. *Am Heart J* 2006; 151: 412- 8.
80. Schillaci G, Pasqualini, Verdecchia P, Vaudo G, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2005-11.
81. Wang M, Yip GW, Wang AY, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005; 23:183-91.
82. Skaluba SJ, Litwin SE. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue Doppler imaging. *Circulation* 2004; 109: 972-7.
83. Vinch CS, Aurigemma GP, Simon HU, Hill JC, Tighe DA, Meyer TE. Analysis of left ventricular systolic function using midwall mechanics in patients > 60 years of age with hypertensive heart disease and heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 96:1299- 303.
84. Gosse P, Clementy J. Coronary reserve in experimental myocardial hypertrophy. *Eur Heart J* 1995; 16: 22- 5.
85. Antony I, Nitenberg A, Foulst JM, Aptekar E. Coronary vasodilator reserve in untreated and treated hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 514-20.

86. Kannel WB, Gordon T, Casteli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1970; 72: 813-22.
87. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986; 105: 173-8.
88. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1989; 110: 101-7.
89. Cipriano C, Gosse P, Bemurat L, Mas D, Lemetayer P, N Tella G, et al. Prognostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in the Bordeaux cohort of hypertensive patients. *Am j Hypertens* 2001; 14: 524-9.
90. Shillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000 ; 35: 580-6.
91. Fox ER, Taylor jr. HA, Benjamin EJ, Ding J, Liebson PR, Arnett D, et al. Left ventricular mass indexed to height and prevalent MRI cerebrovascular disease in an African American cohort: the Atherosclerotic risk in Communities study. *Stroke* 2005; 36:546-50.
92. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R. Sardone M, Pede S, Reboldi GP. Regression of left ventricular hypertrophy and prevention of stroke in hypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2006; 19: 493- 9.
93. Weber KT, Jalil JE, Janicki JS, Pick RP. Myocardial collagen remodeling in pressure overload hypertrophy. A case fo rinterstitial heart disease. *Am J Hypertens* 1989; 2: 931- 40.
94. Paolo V, Giancarlo C, Antonio C, Emilio D, Ezio G, et al. the MAVI Study Group Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2001; 38: 1829- 35
95. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2005; 23: 27-33.
96. Gosse P, Guez D, Gueret P, Dubourg O, Beauchet A, de Cordoue A, et al. Centralized echocardiogram quality control in a multicenter study of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 531-5.
97. Gosse P, Dubourg O, Gueret P. Regression of left ventricular hypertrophy with echocardiography: some lessons from the LIVE study. *J Hypertens* 2003; 21: 217-21.

98. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Gueret P, Karpov Y, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens* 2000;18:1465-75.
99. Gosse P, Dubourg O, Gueret P, De Simone G, Schmieder R, De Leeuw PW, et al. Efficacy of very low dose perindopril 2 mg/indapamide 0.625 mg combination on left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the PICXEL study rationale and design. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 653-9.
100. Dahlof B, Gosse P, Gueret P, Dubourg O, De Simone G, Schmieder R, et al. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens* 2005; 23: 2063-70.
101. Devereux R, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, De Simone G, et al. Effects of once daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension. The PRESERVE trial. *Circulation* 2001; 104:1248-54.
102. Cuspidi C, Muiesan ML, Valagussa L, Salvetti M, Di Biagio C, Agabiti-Rosei E, et al. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens* 2009; 20:2293-300.
103. Dahlof B, Zanchetti A, Diez J, Nicholls MG, Yu CM, Barrios V, et al. Effects of losartan and atenolol on left ventricular mass and neurohormonal profile in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2002 ; 20:1855-64.
104. Devereux R, Wachtell K, Gerds E, Boman H, Nieminen M, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004; 292: 2350-6.
105. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity in the Losartan intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
106. Williams B, Lacy P, Thom S, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the CAFÉ study. *Circulation* 2006; 113:1213-25.
107. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Donato F, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E. Various ways of calculating echocardiographic left ventricular mass and their relative prognostic values. *J Hypertens*. 1998 ;16 (8):1201-6
108. Olsen MH, Wachtell K, Ibsen H, Lindholm LH, Dahlof B, Devereux RB, et al. Reduction in albuminuria and in electrocardiographic left ventricular hypertrophy independently improve prognosis in hypertension: The LIFE study. *J Hypertens* 2006; 24: 775-81.

109. Devereux RB, Agabiti-Rosei E, Dahlof B, Gosse P, Hahn RT, Okin PM, et al. Régression of left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point for morbid events in hypertension treatment trials. *J Hypertens* 1996 ; 14: 95-02.
110. Gosse P, Herpin D. La régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche peut elle être proposée comme critère de substitution aux essais de morbi-mortalité chez l'hypertendu ? *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000; 93: 435-40.
111. Cuspidi C, Meani S, Valerio C, Fusi V, Sala C, Zanchetti A. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk stratification: impact and cost-effectiveness of echocardiography in recently diagnosed essential hypertensives. *J Hypertens* 2006; 24:1671-7.
112. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. 2010.
113. E. Abergel, Y. Bernard, E. Brochet, C. Chauvel A. Cohen, et al. Update of the French Society of Cardiology recommendations on indications for Doppler echocardiography published in 1999. *Archives of Cardiovascular Diseases* 101; 2008: 249–89.
114. Gottdiener JS. Hypertension: left ventricular hypertrophy, hypertensive heart disease, and the impact of echocardiographic data on treatment options, prognosis and assessment of therapy. In: Otto CM, editor. *The practice of clinical echocardiography*. Philadelphia: Saunders Company; 1997: 521-46.
115. Vakili BA, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141: 334- 41.
116. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19:1550-8.
117. Khouri MG, Peshock RM, Ayers CR, de Lemos JA, Drazner MH. A 4-tiered classification of left ventricular hypertroph based on left ventricular geometry: the Dallas heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3:164-71.
118. Ruilope LM, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2008; 21:500-6.
119. Cuspidi C, Rescaldani M, Sala C. Prevalence of echocardiographic left atrial enlargement in hypertension: a systematic Review of recent clinical studies. *Am J Hypertens*. 2013; 26: 456-64.
120. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.

121. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009; 27: 2121- 56.
122. Agabiti-Rosei E, de Simone G, Mureddu GF, Trimarco B, Verdecchia P, Volpe M. Arterial hypertension and cardiac damage: diagnostic and therapeutic guidelines. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2008; 15:141-69.
123. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr*. 2008; 9: 438-48.
124. Poppe KK, Doughty RN, Whalley GA. Redefining normal reference ranges for echocardiography: a major new individual person data meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14:347-8.
125. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 114: 345-52.
126. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990; 322: 1561- 6.
127. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1994; 90:1786-93.
128. Bombelli M, Facchetti R, Carugo S, Madotto M, Arenare F, Quarti-Trevano F, et al. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in- and out-of office blood pressure values. *J Hypertens*. 2009 ; 27: 2458- 64.
129. Tsioufis C, Vezali E, Tsiachris D, Dimitriadis K, Taxiarchou E, Chatzis D, et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. *J Hypertens*. 2009; 27: 744-52.
130. Barbieri A, Bursi F, Mantovani F, Valenti C, Quaglia M, Berti E, et al. Left ventricular hypertrophy reclassification and death: application of the Recommendation of the American Society of Echocardiography/European Association of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13: 109-17.
131. Bouzas-Mosquera A, Brouillon FJ, Alvarez-Garcia N, Peteiro J, Mosquera VX, et al. Association of left ventricular mass with all-cause mortality, myocardial infarction and stroke. *Plos One*. 2012;7:e 45570.
132. de Simone G, Izzo R, Chinali M, De MM, Casalnuovo G, Rozza F, et al. Information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension*. 2010; 56: 99-104.

133. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 450-8.
134. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mars; 16(3): 233-70.
135. De Simone G, Muesan ML, Ganau A et al. Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow up in single patients: the RES trial-working group on heart and hypertension of the Italian Society of Hypertension. Reliability of M-mode echocardiographic studies. *J Hypertens*, 1999; 17: 1955-63.
136. Palimieri V, Dahlof B, Dequattro V et al. Reliability of echocardiographic measurements of ventricular mass: the PRESERVE study. *J Hypertens* 1999; 17: S118.
137. Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to patho- physiologic variables. *Hypertension*, 1987; 9: 53-60.
138. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* ;1994 ; 23: 600-06.
139. Devereux RB, Savage DD, Drayer JIN, Laragh JH. Left ventricular hypertrophy and function high, normal and low-renin forms of essential hypertension. *Hypertension*, 1982 ; 4: 524-31
140. Lang RM, Badano L, Afilalo J, Chamber Quantification Writing Group ,American Society of Echocardiography's Guidelines, Standards Committee, European Association of Echocardiography. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28:1-
141. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am coll Cardiol*, 1992; 19:1550-58.
142. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relationship between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension.* 2000; 35:580-6.

143. Cuspidi C, Facchetti R, Sala C, Bombelli M, Negri F, Carugo S, et al. Normal values of left ventricular mass: echocardiographic findings of the PAMELA study. *J Hypertens*. 2012; 30: 997-1003.
144. Wild PS, Sinning CR, Roth A, Wilde S, Schnabel RB, Lubos E, et al. Distribution and categorization of left ventricular measurements in the general population. Results from the population based Gutenberg heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 604-13
145. Ferrara LA, Vaccaro O, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A. Indexation criteria of ventricular mass and predictive role of blood pressure and body composition. *Am J Hypertens*, 2005; 18(10): 1282-7.
146. Wachtell K, Papademetriou V, Smith G et al. Relation of impaired left ventricular filling to systolic midwall mechanics in hypertensive patients with normal left systolic chamber function: the losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Am J Heart*, 2004; 148: 538-44.
147. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. *JAMA* 2003 Jan 8; 289 (2): 194-202.
148. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of the Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996 Sep-Oct; 9 (5): 736-60.
149. Paulus WJ, Tschoepe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and echocardiography. Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010 Oct; 28 (20): 2539-50.
150. Zanchetti A, Cuspidi C, Comarella L, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in elderly hypertensives: results of the APROS-diadys study. *J Hypertens* 2007; 25.
151. Almontaser I, Brown A, Murphy R, et al. Comparison of echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in early hypertension. *Am J Cardiol* 2007 Dec 15; 100 (12): 1771-5.
152. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, et al. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: prevalence, determinants, and prognostic value. *Hypertension* 2005 Mar; 45 (3): 412-8.
153. Yeaboah J, Rodriguez CJ, Stacey B, Lima JA, Liu S, Carr JJ, et al. Prognosis of individuals with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2012; 126: 2713-9.
154. Poppe KK, Doughty RN, Whalley GA. Redefining normal reference ranges for echocardiography: a major new individual person data meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14: 347-8.

155. Reichek N, Wilson J, Sutton M et al. Non invasive determination of left ventricular end (systolic stress: validation of method and initial application. *Circulation* 1982, 65: 99-108.
156. Roman MJ, De Simone G, Devereux RB, et al. Assessment of left ventricular function by midwall fractional shortening/end- systolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol*.1994, 23: 1444-51.
157. Herpin D, Bernier P, Ragot S, Couderq C. Mesure échocardiographique de la relation fraction de raccourcissement/contrainte télé systolique du ventricule gauche de l'hypertendu non traité. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1998, 91: 921-26.
158. Shussheim AE, Devereux RB, De Simone G et al. Usefulness of subnormal midwall fractional shortening in predicting left Ventricular exercise dysfunction in asymptomatic patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*, 1997, 79: 1070- 74.
159. Streeter DD, Spotnitz HM, Ratel DP, Ross J, Sonnenblick EH. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res* 1969; 24(3): 339-47.
160. Torrent-Guasp F, Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13(4): 301-19.
161. Buckberg GD, Mahajan A, Jung B, Marckl M, Hennig J, Ballester- Rodes M. MRI myocardial motion and fiber tracking : a confirmation of knowledge from different imaging modalities. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006 ; 29 suppl 1: 165-77.
162. Sedmera D. Form follows functions: developmental and physiological view on ventricular myocardial architecture. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005 ; 28(4) : 526-8.
163. Criscione JC, Rodriguez F, Miller DC. The myocardial band: simplicity can be a weakness. *Eur J. Cardiothorac Surg*.2005; 28(2): 363-64.
164. Rijcken J, Bovendeerd PH, Schoofs AJ, Van Campen DH, Arts T. Optimization of cardiac fiber orientation for homogeneous fiber strain during ejection. *Ann Biomed Eng* 1999 ; 27(3) : 289- 97.
165. Serri K, Reant P, Laffitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, Laffitte S. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strains : application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1175- 81.
166. Rappoport D, Adam D, Lysyansky P, Riesner S. Assessment of myocardial regional strain and strain rate by tissue tracking in B-mode echocardiograms. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32(8): 1181- 92.
167. Artis NJ, Oxborough DL, Williams G, Pepper CB, Tan LB. Twodimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. *Int J Cardiol* 2008; 123(3): 240- 8.

168. D'Hooge J, Heimdal A, Jamel F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1(3): 154-70.
169. Dumesnil JG, Shoucri RM, Laurenceau JL, Turcot J. A mathematical model of the dynamic geometry of the intact left ventricle and its application to clinical data. *Circulation* 1979; 59(5): 1024-34.
170. Hashimoto I, Li X, Hejmadi Bhat A, Jones M, Zetts AD, Sahn DJ. Myocardial strain rate is a superior method for ventricular subendocardial function compared with tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(9): 1574- 83.
171. Amundsen BH, Helle-Valle T, Ednardsen T, et al. Non invasive myocardial strain measurement by speckle-tracking echocardiography: valisation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(4): 789- 93.
172. Gjesdal O, Hopp E, Lunde K, Helle-Valle T, Aakhus S, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle-tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic heart disease. *Clin Sci (Lond.)* 2007; 113: 287- 96.
173. Chan J, Hanekom L, Wong C, Leano R, Cho GY, Marwick TH. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2026-33.
174. Carasso S, yang H, Woo A, Vanman MA, Jamorski M et al. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 675- 83.
175. Laffitte S, Perlant M, Reant P, Serr K, Douart H, De Maria A, Roudaut R. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic. Aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(3): 414-19.
176. Gorcsan J, Abraham T, Agler D, Bax J, Derumeaux G, Yu CM et al. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for performance and Reporting-A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rythm Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 191-213.
177. Rovner A, de las Fuentes L, Waggoner AD, Memon N, Chohan R, Davila-Roman VG. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19: 872-79.
178. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275:1557- 62.

179. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two-dimensional strain a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:1021-9.
180. Stein P, Marzilli DM, Sabbach HN, Tennyson L. Systolic and diastolic pressure gradients within the left ventricular wall. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1980; 238: 625- 30.
181. Mundhenke, M Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Virchows Arch* 1997; 431: 265-73.
182. Alam M, Hognlund C, Thorstrand C. Longitudinal systolic shortening of the left ventricle: an echocardiographic study in subjects with and without preserved global function. *Clin Physiol* 1992 ; 12: 443-52.
183. Komuro I, Katoh Y, Kaida T, Shibasaki Y, Kurabayashi M, Takaku F, et al. Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. *J Biol Chem* 1991; 266: 1265- 8.
184. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two- dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1138-44.
185. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29:1283-9.
186. Kono M, Kisanuki A, Takasaki K, Nakashiki K, Yuasa T, Kuwahara E, Mizukami N, Uemura T, Kubota K, Ueya N, Miyata M, Tei C. Left ventricular systolic function is abnormal in diastolic heart failure: reassessment of systolic function using cardiac time interval analysis. *J Cardiol* 2009; 53: 437- 46.
187. Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH. Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension. Myocardial function is depressed in pressure-overload hypertrophy. *Circulation* 1991; 83: 1676- 84.
188. Vinch CS, Aurigemma GP, Simon HU, Hill JC, Tighe DA, Meyer TE. Analysis of left ventricular systolic function using midwall mechanics in patients >60 years of age with hypertensive heart disease and heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 96:1299- 303.
189. Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography* 2007; 24: 723- 31.

190. Manaka M, Tanaka N, Takei Y, Kurohane S, Takazawa K, Yamashina A. Assessment of regional myocardial systolic function in hypertensive left ventricular hypertrophy using harmonic myocardial strain imaging. *J Cardiol*. 2005; 45: 53-60.
191. Querejeta R, Varo N, López B, et al. Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation*. 2000; 101:1729- 35.
192. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29: 1283-9.
193. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:8-18.
194. Galderisi M. Diagnosis and management of ventricular diastolic dysfunction in the hypertensive patient. *Am J Hypertens* 2011; 24: 507-17.
195. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539-50.
196. Petrie MC, Caruana L, Berry C, McMurray JJV. Diastolic heart failure" or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2002; 87: 29-31.
197. Sabbah HN, Stein PD. Pressure-diameter relations during early diastole in dogs: incompatibility with the concept of passive left ventricular filling. *Circulation* 1981; 48:65.
198. Bers DM, Eisner DA, Valdivia HH. Sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> and heart failure: Roles of diastolic leak and Ca<sup>2+</sup> transport. *Circ Res* 2003; 93: 487-8.
199. Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno A, Komeda M, Cox J, Flotas A, et al. Systolic ventricular filling. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2004; 25: 376-386.
200. Lamb HJ, Beyerbacht HP, van der Laarse A, Stoel BC, Doornbos J, et al. Diastolic dysfunction in hypertensive heart disease is associated with altered myocardial metabolism. *Circulation* 1999; 99: 2261-7.
201. Elamarty RV, Moore RL, Yu FT, Elensky M, Semanchic AM, Cheung JY. Relaxation abnormalities in single cardiac myocytes from renovascular hypertensive rats. *Am J Physiol* 1992; 262: 980- 90.
202. Kesavan Shan, Roger J Bick, Brian J Poindexter, Sarah Shimoni, George V Letsou, Michael J Reardon, et al. Relation of tissue Doppler derived myocardial velocities to myocardial structure and beta- adrenergic receptor density in humans. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 891-6.

203. M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, Dario Di Minno MN, Guerra G, Mele D, Lombardi G. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1190-98.
204. Di Bello V, Talini E, Dell’Omo G, Giannini C, Delle Donne MG, Canale ML, et al. Marzilli M, Pedrinelli R. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension: a two-dimensional strain echocardiography study. *Am J Hypertens* 2010; 23: 405- 12.
205. Dragos Vinereanu, Eleftherios Nicolaidis, Ann C Tweddel, Alan G Fraser. ‘Pure’ diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 820-28.
206. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann S, Niemann M, Mende H, Stork S, Angermann CE, Wagner JA, Weidemann F. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an Ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1309-17.
207. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 618-24.
208. Bello VD, Talini E, Dell’omo G, Giannini C, Delle Donne MG, Canale ML, et al. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension: a two-dimensional strain echocardiography study. *Am J Hypertens* 2010; 23(4): 405-12.
209. Sciarretta S, Paneni F, Ciavarella GM, De Biase L, Palano F, Baldini R, et al. Evaluation of systolic properties in hypertensive patients with different degrees of diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *Am J Hypertens* 2009; 22: 437- 43.
210. Masugata H, Senda S, Goda F, Yamagami A, Okuyama H, Kohno T, et al. Influences of hypertension and diabetes on normal age-related changes in left ventricular function as assessed by tissue Doppler echocardiography. *Clin Exp Hypertens* 2009; 31: 400-14.
211. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Effect of diabetes and hypertension on left ventricular diastolic function in a high-risk population without evidence of heart disease. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(5): 451- 61.
212. Acar G, Akcay A, Sokmen A, Ozkaya M, Guler E, Sokmen G, et al. Assessment of atrial electromechanical delay, diastolic functions, and left atrial mechanical functions in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 732-8.
213. Lebeche D, Davidoff AJ, Hajjar RJ. Interplay between impaired calcium regulation and insulin signaling abnormalities in diabetic cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5: 715-24.

214. Muller-Brunotte R, Kahan T, Malmqvist K, Ring M, Edner M. Tissue velocity echocardiography shows early improvement in diastolic function with irbesartan and atenolol therapy in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. Results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation vs Atenolol (SILVHIA). *Am J Hypertens* 2006; 9: 927-36.
215. Yamada S, Ishii H, Takahashi H, Aoyama T, Morita Y, Kasuga H, et al. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(10):1793-8.
216. Payne J, Sharma S, De Leon D, Lu JL, Alemu F, Balogun RA, et al. Association of echocardiographic abnormalities with mortality in men with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(2):694-700.
217. Stallworthy EJ, Pilmore HL, Webster MW, Sidhu KK, Curry EM, Brown P, et al. Do Echocardiographic Parameters Predict Mortality in Patients With End-Stage Renal Disease? *Transplantation* 2013; 95(10): 1225-32.
218. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(7):618-24.
219. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014; 100(21):1673-80.
220. Saito M, Okayama H, Yoshii T, Higashi H, Morioka H, Hiasa G, et al. Clinical significance of global twodimensional strain as a surrogate parameter of Myocardial fibrosis and cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13(7):617-23.
221. Jeppesen JL, Nielsen SJ, Torp-Pedersen C, Hansen TW, Olsen MH, et al. (2012) Genetic variation in the natriuretic peptide system, circulating natriuretic peptide levels, and blood pressure: an ambulatory blood pressure study. *Am J Hypertens* 25: 1095-2000.
222. Conen D, Pfisterer M, Martina B. Substantial intra individual variability of BNP concentrations in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20(6): 387-91.
223. Mottram PM, Leano R, Marwick TH. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function. *Am J Cardiol* 2003; 92:1434-8.
224. Yan HC. Investigation on left ventricular myocardial diastolic strain rate in hypertension using 2-dimensional strain. *Echocardiography* 2011; 33:128-35.

- 
- 225.** Kouzu I, Yuda S, Muranaka A, Doi T. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial and circumferential mechanics in patients with hypertension: a 2-two dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:192-9.
- 226.** Mouly-Bertin C, Bissery A, Milon H, Dzudie A, Rabilloud M, Bricca G, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide a promising biomarker for the diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive women. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 307-15.
- 227.** Morillas P, Castillo J, Quiles J, Nunez D. Usefulness of NT proBNP level for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A cardiac magnetic resonance study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(9): 972-5.
- 228.** Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC. Left ventricular diastolic function in hypertension: relation to left ventricular mass and systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1500-6.
- 229.** Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, et al. Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53: 120-6.
- 230.** Miyoshi H, Mizuguchi Y, Oishi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, et al. Early detection of abnormal left atrial-left ventricular-arterial coupling in preclinical patients with cardiovascular risk factors: evaluation by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 431-9.
- 231.** Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Ara N, Oki T. Negative impact of cardiovascular risk factors on left atrial and left ventricular function related to aortic stiffness: new application of 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Circ J* 2013; 77:1490-8.
- 232.** Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai , et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1399-404.
- 233.** Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 2004; 110: 3081-7.
- 234.** Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1368-74.
- 235.** Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 2003; 24: 320-8.

236. Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, Messineo F, Meisner JS, Mitchell J, et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York Heart Failure Registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1432-8.
237. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:1138-44.
238. 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: 23-33.
239. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 898-08.
240. Hirokazu Miyoshi, Yoshifumi Oishi, MDa, Yukio Mizuguchi, MDa, et al. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Journal of the American Society of Hypertension* 8(1) (2014) 54-63.
241. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471-7.
242. Turkbey EB, Mc Clelland RL, Kronmal RA, Burke GL, Bild DE, Tracy RP, et al. The impact of obesity on the left ventricle: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 266-74.
243. Rider OJ, Lewandowski A, Nethononda R, Petersen SE, Francis JM, Pitcher A, et al. Gender specific differences in left ventricular remodelling in obesity: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2013; 34: 292-9.
244. Rider OJ, Francis JM, Ali MK, Holloway C, Pegg T, Robson MD, et al. Effects of catecholamine stress on diastolic function and myocardial energetics in obesity. *Circulation* 2012; 125:1511-9.
245. Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM, Natale F, Limongelli G, Verrengia M, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2689-95.
246. Harris KC, Al Saloos HA, De Souza AM, Sanatani S, Hinchliffe M, Potts JE, et al. Biophysical properties of the aorta and left ventricle and exercise capacity in obese children. *Am J Cardiol* 2012; 110: 897- 901.

- 
247. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6:142-52.
248. Dorbala S, Crugnale S, Yang D, Di Carli MF. Effect of body mass index on left ventricular cavity size and ejection fraction. *Am J Cardiol* 2006; 97: 725- 9.
249. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Beneficial effects of telmisartan on left ventricular structure and function in patients with hypertension determined by two-dimensional strain imaging. *J Hypertens* 2009 ; 27:1892-9.
250. Dimitroula H, Damvopoulou E, Giannakoulas G, Dalamanga E, Dimitroulas T, Sarafidis PA, et al. Effects of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function of hypertensive patients: an echocardiographic tissue deformation imaging study. *Am J Hypertens* 2010; 23: 556- 61.
251. Meyer TE, Kovacs SJ, Ehsani AA, Klein S, Holloszy JO, Fontana L. Long-term caloric restriction ameliorates the decline in diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 398- 02.
252. Iacoviello M, Puzzovivo A, Guida P, et al. Independent role of left ventricular global longitudinal strain in predicting prognosis of chronic heart failure patients. *Echocardiography* 2013; 30: 803-11.
253. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 356-64.
254. Ternacle J, Berry M, Alonso E, et al. Incremental value of global longitudinal strain for predicting early outcome after cardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 14: 77- 84.
255. Nahum J, Bensaïd A, Dussault C, et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 249-56.
256. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, et al. Incremental prognostic value of assessing left ventricular myocardial mechanics in patients with chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2074-119.
257. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACC/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128:1810.

- 
258. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. 2009-focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119: e391.
259. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: The Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2002; 105: 1071-76.
260. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
261. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115: 41-46.
262. Sun JP, Stewart WJ, Yang XS et al. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am J Cardiol* 2009; 103: 411- 15.
263. Cho GY, Marwick TH, Kim HS et al. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 618-24.
264. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 356-64.
265. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the TaskForce for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013; 34: 2159- 69.
266. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, et al. education program, recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2014; 30: 485-501.
267. Scott M., Grundy James I, Cleeman C., Noel H. et al, Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004; 44: 720-32.
268. Jonathan N. Bella. Indexation of left ventricular mass to identify Blood pressure-Related left ventricular hypertrophy. *American journal of hypertension* 2005; 18: 1263-65.

- 
- 269.** Kei M, Masaaki T, Yasufumi N, Karima A, Roberto M, Yoshihiro J. Normal value of left ventricular mass Index Assessed by transthoracic three dimensional Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2016; 29: 51- 61.
- 270.** Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American society of echocardiography's guidelines and chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18:1440- 63.
- 271.** Masaaki T, Tomoko N, Victor M, Lissa S, Lynn W et al. Measurement of left ventricular mass by real three-Dimensional Echocardiography: validation Against Magnetic Resonance and Comparison with Two dimensional and M-mode Measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2008; 9: 1001-5.
- 272.** De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *JM Coll Cardiol* 1992; 20: 1251-60.
- 273.** Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Pattern of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19; 1550-58.
- 274.** Sherif F, Nagueh et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *American Society of Echocardiography* 2009.
- 275.** Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539-50.
- 276.** Zocalo Y, Guevara E, Bia D, et al. A reduction in the magnitude and velocity of left ventricular torsion may be associated with increased left ventricular efficiency: Evaluation by speckle-tracking echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 705-13.
- 277.** Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004:1021- 29.
- 278.** Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2013 ACC/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic Adults: executive summary. *Circulation* 2013 ; 122: 2748-64.
- 279.** Haute Autorité de Santé. Evaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

- 
280. Deedwania PC. Hypertension and diabetes. New therapeutic options. *Arch Intern Med* 2000; 160:1585.
281. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 11: 221-8.
282. Chahoud J, Mrad J, Semaan A, Asmar R.J. Prévalence of diabetes mellitus among patients with essential arterial hypertension; hypertension *Med Liban*. 2015; 632:74-80.
283. Devereux RB, Romans MJ, Paranicas M. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study *Circulation* 2000; 101:2271-6.
284. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WE, et al. Weight and blood pressure: findings in hypertension screening in one Million Americans. *JAMA*. 1982; 240:1607-11.
285. Kannell WB, Brand N, Skinner JJ, et al. Relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framing-ham Study. *Ann Intern Med*. 1967; 77: 48-56.
286. Xianhui Qin, Yan Zhang, Yefeng Cai, Mingli He, Liming Sun, Jia Fu, et al. Prevalence of obesity, abdominal obesity and associated factors in hypertensive adults aged 45-75 years. *Clinical Nutrition*, Volume 32, Issue 3, 2013; 3, 361-67.
287. Ezenwaka CE, Offiah NV. Cardiovascular risk factors in obese and non-obese patients with type 2 diabetes mellitus In Trinidad. *West Indian Med J*. 2001; 50:21.
288. Murai S, Tanaka S, Dohi Y, Kimura G, Ohte N. The prevalence, characteristics, and clinical significance of abnormal albuminuria in patients with hypertension. *Sci Rep*. 2014 Jan 24; 4: 3884.-95.
289. Chia YC, Ching SM. Prevalence and predictors of resistant hypertension in a primary care setting: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract*. 2014 Jul 5; 15: 2296-315.
290. Yu S, Yang H, Guo X, Zhang X, Zheng L, Sun Y. Prevalence of dyslipidemia and associated factors among the hypertensive population from rural Northeast China. *BMC Public Health*. 2015; 15: 486-7.
291. Edelmiro M, Elías D, Francisco F, Miguel A, Elena B, et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. Original Research Article online 12 March 2016.
292. Tocci G, Battistoni A, D'Agostino M, Palano F, Passerini J, Francia P, Ferrucci A. Impact of hypertension on global cardiovascular risk stratification: analysis of a large cohort of outpatient population in Italy. *Clin Cardiol*. 2015; 81: 39-47.
293. V. Barrios, A. Calderón, A. Coca, J.R. González-Juanatey, A. Sarriá, L. Rodríguez-Padial. Computerized interpretation of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. The ELECTROPRES project; *Revista Clínica Española*, Volume 211, Issue 8, September 2011, Pages 391-99.

- 
- 294.** Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction - A LIFE review. *J Electrocardiol.* 2014 Sep-Oct; 475:630-5.
- 295.** Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med.* 1990; 322:1561- 6.
- 296.** Cipriano C, Gosse P, Bemurat L et al. Pronostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in Bordeaux cohort of hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2001; 14:524- 9.
- 297.** M. Luque, A. Galgo, E. Abad, I. Egocheaga, J.J. de la Cruz, L. Cea-Calvo, J.L.Zamora. Left ventricular hypertrophy seen by electrocardiogram or echocardiogram and cardiovascular complications in hypertense subjects treated in the regional Community of Madrid. Anatomical modifications of left ventricle-HBP (AMLV-HBP) study *Hipertensión y Riesgo Vascular*, Volume 25, 2008; 3: 99-107.
- 298.** Taleb Bendiab N, Meziane-Tani A, Ouabdesselam S, Methia N, Latreche S, Henaoui L, Monsuez J and Benkhedda S. Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, 24: 1463-72.
- 299.** De Simone G, Muiesan ML, Ganau A, Longhini C, Verdecchia P, Palmieri V, et al. Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients: the RES trial. Working Group on Heart and Hypertension of the Italian Society of Hypertension. Reliability of M-mode Echocardiographic Studies. *J Hypertens.* 1999; 17:12:1955- 63.
- 300.** Gottdiener JS, Livengood SV, Meyer PS, Chase GA. Should echocardiography be performed to assess effects of antihypertensive therapy? Test-retest reliability of echocardiography for measurement of left ventricular mass and function. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25:2: 424-30.
- 301.** Dannenberg AL, Levy D, Garrison RJ. Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population the Framingham Study *Am J Cardiol.* 1989; 64:1066- 68.
- 302.** Kuch B, Hense HW, Gneiting B, Doring A, Muscholl M, Brockel U, Schunkert H. Body composition and prevalence of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2000, 102:405-10.
- 303.** Oteklzin NP, Sarkisov KA, Orlov FA, Alatortseva IA, Starovoitova LM, Drozdova IN. The influence of abdominal obesity on left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension. *Klin Med (Mosk).* 2015; 937:67-70.

- 
- 304.** Peter G, Magnus T, Jensen R, Thomas F, Soren G. Impact of diabetes and duration of type diabetes on cardiac structure and function. *International Journal of Cardiology*, 2016; 15: 114-21.
- 305.** Sundstrom J, Lind L, Nystrom N, Zethelius B, Andren B, et al. Left ventricular concentric remodeling rather than left ventricular hypertrophy is related to the insulin resistance syndrome in elderly men. *Circulation* 2000, 101: 2595-600.
- 306.** De Simone G, Palmieri V, Bella JN, Celentano A, Hong Y, Oberman A, Kitzman DW, Hopkins PN, Arnett DK, Devereux RB. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study. *J Hypertens*. 2002; 20: 323- 31.
- 307.** Piotr Dobrowolski, Aleksander Prejbisz, Anna Klisiewicz, Elżbieta Florczak, Justyna Rybicka, Andrzej Januszewicz et al. Determinants of concentric left ventricular hypertrophy in patients with resistant hypertension: RESIST- POL study *Hypertension Research*. 2015 ; 38: 545-50
- 308.** Wang S, Xue H, Zou Y, Sun K, Fu C, Wang H, Hui R. Left ventricular hypertrophy, abnormal ventricular geometry and relative wall thickness are associated with increased risk of stroke in hypertensive patients among the Han Chinese. *Hypertens Res*. 2014; 9:870-4.
- 309.** Gerds E, Cramariuc D, de Simone G, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Eur J Echocardiogr*. 2008; 6: 809-15.
- 310.** Persson H, Lonn E, Edner M. Diastolic Dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence results from the CHARM echocardiographic substudy-CHARMES. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 687-94
- 311.** Lloyd Dini F, Galderisi M, Nistri S, Buralli S, Ballo P, Mele D et al. Abnormal left ventricular longitudinal function assessed by echocardiographic and tissue Doppler imaging is a powerful predictor of diastolic dysfunction in hypertensive patients: The SPHERE study *International Journal of Cardiology* 2013; 168 : 3351-58
- 312.** Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, Yu CM, Sanderson JE. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005; 23: 183-91.
- 313.** Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, Nagueh SF. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1223-26.
- 314.** Shemirani H, Hemmati R, Khosravi A, Gharipour M, Jozan M. Echocardiographic assessment of inappropriate left ventricular mass and left ventricular hypertrophy in patients with diastolic dysfunction. *J Res Med Sci*. 2012; 172:133-7.

315. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart*. 2012; 98:813-20
316. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 2357-63.
317. Juan Pablo Albisu Di Gennaro, Susan Cheng, Kaitlyn O'Brien, Beejal Shah, ImranUraizee et al. Effect of anti- hypertensive therapy on left atrial function in patients with hypertensive heart disease; *Journal of the American College of Cardiology*, 2012; 13: 1270.
318. Dharmendrakumar A. Patel, MD; Carl J. Lavie, MD; Yvonne E. Gilliland, MD et al. Prediction of All-Cause Mortality by the Left Atrial Volume Index in Patients With Normal Left Ventricular Filling Pressure and Preserved Ejection Fraction. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015; 11: 1499-05.
319. Thenappan T, Shah SJ, Gomberg-Maitland M, Collander B, Vallakati A, et al. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011; 4: 257- 65.
320. Mukherjee M, Mehta NK, Connolly JJ, Dusaj RS, Choi BG, Katz RJ, Lewis JF. Pulmonary Hypertension in Hypertensive Patients: Association with Diastolic Dysfunction and Increased Pulmonary Vascular. *Echocardiography*. 2014; 31(4):442-8.
321. Chen J, Cao T, Duan Y, Yuan L, Wang Z. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Can J Cardiol*. 2007; 23: 957-61.
322. Sengupta S.P, Caracciolo G, Thompson C, Abe H., Sengupta P.P. Early impairment of left ventricular function in patients with systemic hypertension: New insights with 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Indian heart journal* 2013; 65: 48-52.
323. Gonçalves S, Cortez-Dias N, Nunes A, Belo A, Zimbarra Cabrita I, et al. Left ventricular systolic dysfunction detected by speckle tracking in hypertensive patients with preserved ejection fraction. *Rev Port Cardiol*. 2014; 33: 27-37.
324. Dalen H, Thorstensen A, Aase S, et al. Segmental, global longitudinal strain, and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11:176- 83.
325. Marwick TH, Leano R, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. Definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 80.

326. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21:1309-17.
327. Imbalzano E, Zito C, Carerj S. Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking. *Echocardiography.* 2011; 28: 649- 57.
328. Theodore J. Koliass, M.D. Peter G. Hagan, M.B., Stanley J. Chetcuti, M.D., Diane L.Ph.D New Universal Strain Software Accurately Assesses Cardiac Systolic and Diastolic Function Using Speckle Tracking. *Echocardiography* 2014, Wiley Periodicals, Inc.
329. Huang J, Yan Z-N, Rui Y-F, Fan L, Shen D, Chen D-L. Left Ventricular Systolic Function Changes in Primary Hypertension; Patients Detected by the Strain of Different Myocardium Layers. *Wall. P, ed. Medicine.* 2016; 95: e 2440.
330. M.Y. Su, L.Y. Lin, Y.H. Tseng, et al. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF, *JACC Cardiovasc. Imaging,* 2014; 7: 991- 97.
331. Patrick C, Chris J. W, Victor V, Dermot P, Aftab J et al. Can emerging biomarkers of myocardial remodelling identify asymptomatic hypertensive patients at risk for diastolic dysfunction and diastolic heart failure? *European Journal of Heart Failure* 2011; 13: 1087-95.
332. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1368-74.
333. Hirokazu M, Yoshifumi O, Yukio M, Arata I, Norio N et al. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle- tracking echocardiographic study. *Journal of the American Society of Hypertension* 2014; 8: 54- 63
334. Rehab Ibrahim Yaseen, Mahmoud Kamel Ahmed, Waleed Abdou Hamed. Assessment of abnormal LV myocardial deformation properties in obese patients by 2D based strain and strain rate imagin. *The Egyptian Heart Journal* 2015; 67:183-91.
335. Barbosa JA, Mota CC, Simões E, Silva AC, Nunes Mdo C, Barbosa MM. Assessing pre-clinical ventricular dysfunction in obese children and adolescents: the value of speckle tracking imaging. *Eur Heart J– Cardiovasc Imaging* September 2013; 14: 882-9.
336. Drabik WK, Chrzanowski L, Kapusta A, Uznanska-Loch B, Pon´ska E, et al. Severe obesity impairs systolic and diastolic heart function - the significance of pulsed tissue doppler, strain, and strain rate parameters *Echocardiography* September 2013; 30: 904-11.

337. Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice E, Natale F, Limongelli G, Verrengia M, et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, non-hypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2689- 95.
338. Tavil Y, Kaya MG, Sen N, Tacoy G, Okyay K, Yazici HU, et al. Assessment of left ventricular systolic and diastolic function by tissue Doppler analysis in patients with hypertension with or without hyperuricemia. *Blood Press Monit* 2008; 13:79- 84.
339. Cosson S, Kevorkian JP, Virally ML, Henry P, Laloi-Michelin M, Meas T, et al. No evidence for left ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic normotensive type 2 diabetic patients: a case-control study with new echocardiographic techniques. *Diabetes Metab* 2007; 33: 61-7.
340. Yazici M, Ozdemir K, Gonen MS, Kayrak M, Ulgen MS, Duzenli MA, et al. Is there any relationship between metabolic parameters and left ventricular functions in type 2 diabetic patients without evident heart disease? *Echocardiography* 2008; 25: 675- 82.
341. Piercarlo B, Matteo C, Sergio M, Elisa G, Matteo L, et al. Impact of diabetes and hypertension on left ventricular longitudinal systolic function. *Diabetes research and clinical practice* 2010; 90: 209- 15.
342. Xiang-Ying M, Yong Z, Jin-Zhang, Zi-Hui T. The association and interaction analysis of hypertension and diabetes mellitus on diastolic heart failure in a high-risk population. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 21311-18.
343. Vitarelli A, Martino F, Capotosto L, Martino E, Colantoni C, et al. S, Zanoni C. Early myocardial deformation changes in hypercholesterolemic and obese children and adolescents: a 2D and 3D speckle tracking echocardiography study. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(12):e71.
344. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296- 05.
345. Stein I, Marius A, Solfrid R, Dena R, Arnulf L, et al. Long term trends in the prevalence of chronic kidney disease and the influence of cardiovascular risk factors in Norway. *Kidney International*, 2016; 3: 665-73.
346. Rathika K, Nicole M. I, Carmel M. , Elaine M. , Rodell L et al. The association between left ventricular global longitudinal strain, renal impairment and all-cause mortality. *Nephrol Dial Transplant*, 2014; 29: 1218- 25.
347. Bacharova L. Left ventricular hypertrophy: disagreements between increased left ventricular mass and ECG-LVH criteria: the effect of impaired electrical properties of myocardium. *J Electrocardiol*. 2014; 47: 625- 9.
348. Palmieri V, Okin PM, Bella JN, Gerds E, Wachtell K, et al. Echocardiographic wall motion abnormalities in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE Study. *Hypertension*. 2003; 41:75- 82.

349. Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction - A LIFE review. *J Electrocardiol.* 2014; 47:630-5.
350. Stefano G.T, Zhao H., Schluchter M., Hoit B.D. Assessment of echocardiographic left atrial size: accuracy of M-mode and two-dimensional methods and prediction of diastolic dysfunction. *Echocardiography*, 2012; 29: 379-84.
351. Tsang T.S, Abhayaratna W.P, Barnes M.E, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1018- 23.
352. C. Russo, Z. Jin, S. Homma, et al. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart*, 2012; 813- 820.
353. Yukio M, 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: 23- 33.
354. Arumugam N, Gerard P. Aurigemma, Marcello C, Jeffrey C. Hill, Theo E. Cardiac Mechanics in Mild Hypertensive Heart Disease: A Speckle-Strain Imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2; 382- 90.
355. Kazuhisa N, Hideki O, Katsuji I, Makoto S, Toyofumi Y et al. Direct measurement of radial strain in the inner-half layer of the left ventricular wall in hypertensive patients. *Journal of Cardiology* 2012; 59: 64-71.
356. Su-A Kim, Seong-Mi Park, Mi-Na Kim, Wan Joo Shim. Assessment of Left Ventricular Function by Layer-Specific Strain and Its Relationship to Structural Remodelling in Patients with Hypertension *Canadian Journal of Cardiology*. Volume 32, Issue 2, February 2016, 211-16.
357. Chen J, Cao T, Duan Y, et al. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Can J Cardiol* 2007; 23: 957-61.
358. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, et al. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 382-90.
359. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, 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; 24:192-9.

- 
- 360.** Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, et al. 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:907-11.
- 361.** Shan K, Bick RJ, Poindexter BJ, Shimoni S, Letsou GV, et al. Relation of tissue Doppler derived myocardial velocities to myocardial structure and  $\beta$ -adrenergic receptor density in humans. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 891- 96.
- 362.** Di Bello V, Talini E, Dell’Omo G, Giannini C, Delle Donne MG, et al. Early left ventricular mechanics abnormalities in prehypertension: a two-dimensional strain echocardiography study. *Am J Hypertens* 2010; 23:405-12.
- 363.** Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, Esposito R, Olibet M, Raia R, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:1190- 98.
- 364.** Michael N, Young M, Benjamin S, Emily G, Kurtz, Daniel J et al. Heart failure with preserved left ventricular function: Diagnostic and therapeutic challenges in patients with diastolic heart failure. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2012; 5: 399-405.
- 365.** Yuming Mu, Ph.D., Chuan Qin, Chunmei Wang; Two-Dimensional Ultrasound Speckle Tracking Imaging in Evaluation of Early Changes in Left Ventricular Diastolic Function in Patients with Essential Hypertension. *Echocardiography* 2010; 27:146-54.
- 366.** Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011; 306: 856- 63.
- 367.** Hidehiro K, Shinya S, Junji Y, Yuji O, Koichi S, et al. Clinical characteristics and long-term clinical outcomes of Japanese heart failure patients with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction: *Journal of Cardiology*, 2013; 2: 102-9.
- 368.** Afonso L, Kondur A, Simegn M, et al. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: Comparative analyses, *BMJ Open* 2012; 0:001390.
- 369.** Hurlburt HM, Aurigemma GP, Gaasch WH, et al: Direct ultrasound measurement of the 3 principal components of left ventricular regional systolic strain. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47:116A.

# **ANNEXES**

## ANNEXES

## Annexe 1

## Fiche signalétique

Date :

1. Nom/Prénom :

2. Adresse :

3. Numéro de téléphone :

4. Sexe : M  F 

5. Date de naissance :

6. Antécédents :

- Tabac
- Diabète
- HTA
- Dyslipidémie
- Obésité/surcharge pondérale
- Hérité coronaire
- AOMI
- AVC/AIT
- Insuffisance rénale

7. Profil de l'HTA :

- Début :
- Chiffres au moment de l'examen : systolique  diastolique
- Grade : I  II  III
- Traitement :
- Type : Monothérapie :  Bithérapie :  Plurithérapie :
- Contrôle : oui  non
- Risque cardiovasculaire : modèle Score

8. Poids : Taille :  Tour de taille :  IMC :

**9. Electrocardiogramme:**RSR  ACFA  Fréquence: Sokolow  Cornell Bloc de branche  gauche :  droit : **10. Données échocardiographiques :**

## ➤ La fonction VG systolique :

- Méthode de teicholz :

FR  FE 

Méthode de Simpson biplan :

FE biplan ➤ La masse VG indexée, ASE ➤ L'épaisseur relative pariétale 

## ➤ Le type d'HVG :

Concentrique Excentrique 

## ➤ Global longitudinal strain

GLS  

La fonction diastolique :

- E/A

- TDE

- Durée Ap

- Durée Am

- Ap-Am

- E/E'

- Taille de l'OG : Diamètre  surface  Volume

- VCI : Compliance : oui  non

## ➤ Pressions artérielles pulmonaires :

Moyennes : Systoliques : **11. Bilan biologique :**

- Fonction rénale :

- Créatinine :  Clairance :

- Lipidogramme :

- LDL :  HDL :  Total :

- Glycémie :

## Annexe 2

## Evaluation du risque cardiovasculaire

Veillez remplir tous les champs suivants pour calculer le risque cardiovasculaire global à 10 ans :

Date :

Nom :

Sexe :  Homme  Femme

Age:

Cholestérol(g/l) :

HDL- cholestérol(g/l)

TA systolique (mmHg):

Tabac  Oui  Non

Traitement anti HTA :  Oui  Non

Diabétique :  Oui  Non

Risque lié au pays(\*) :  Fort  Faible

**CALCULER**

\* Pays à risque faible : Belgique, Italie, France, Espagne, Grèce, Luxembourg, Suisse, Portugal.

Utiliser 'pays à risque élevé' pour les autres pays.

## Annexe 3

### Définitions

#### La Fraction d'éjection :

La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) se définit comme le rapport entre le volume de sang éjecté et le volume télé diastolique du VG.

la FEVG est considérée comme normale lorsque sa valeur est de 55 % ou plus, comme légèrement anormale entre 45 et 54 %, comme modérément anormale entre 30 et 44 %, et comme sévèrement anormale lorsqu'elle est inférieure à 30 % <sup>[134]</sup>.

#### L'HTA secondaire :

Hypertension sous la dépendance d'une étiologie parfois accessible à un traitement curatif. L'hypertension artérielle est secondaire dans seulement 5% des cas. Les étiologies sont surrénaliennes, rénales, vasculaires et toxiques.

Le diagnostic est suspecté dans 3 circonstances:

Apparition brutale d'une hypertension artérielle chez un sujet sans antécédents personnel ni familial, résistance d'une hypertension artérielle à un traitement bien conduit, signes spécifiques dans un contexte d'hypertension artérielle (EMC 2005).

#### Le syndrome de pré excitation :

Activation prématurée d'une partie du myocarde ventriculaire par une voie de conduction anormale en compétition avec les voies normales de conduction AV.

Une pré excitation traduit l'existence d'une connexion AV (faisceaux de Kent, de très loin les plus fréquentes), d'une connexion nodo-ventriculaire, atrio-ventriculaire ou atrio-fasciculaire (fibres de Mahaim), d'une connexion atrio-nodale (fibres de James) ou d'une connexion atrio-hisienne.

Le diagnostic repose sur un raccourcissement de l'intervalle P-R, une onde delta et/ou un élargissement particulier du complexe QRS selon le type de connexion (ECG A Z édition 2010).

**La fibrillation atriale :**

La fibrillation atriale correspond à une activité totalement désynchronisée de l'ensemble des myocytes atriaux. Il en résulte une activité électrique ininterrompue, rapide, irrégulière et il n'est plus possible de différencier les phases de dépolarisation et de repolarisation. La fibrillation atriale (FA) peut être aiguë ou chronique. Elle peut évoluer longtemps sur le mode paroxystique, ou être permanente (Christophe Leclercq, ESC 2016).

# Résumé

## Introduction

L'HTA est responsable de nombreux remaniements structuraux myocardiques avec une fibrose conduisant à l'hypertrophie ventriculaire gauche et à l'altération progressive dans le temps des fonctions systolo diastoliques du ventricule gauche. Ainsi la cardiopathie hypertensive est une complication de l'HTA non contrôlée et représente la première cause de décès due à l'HTA, elle peut être à l'origine d'insuffisance cardiaque congestive, d'arythmies cardiaques, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de décès.

Récemment, le développement de l'imagerie par le (2D) strain a facilité la mesure simple et indépendante des paramètres de déformation VG dans le sens longitudinal, circonférentiel et radial.

## Population et méthodes

Etude descriptive transversale, étalée sur une période de 24 mois de septembre 2014 à septembre 2016, portant sur un nombre total de **200 hypertendus** et ayant pour objectif l'évaluation de l'étude de la fonction longitudinale par le 2D strain chez les patients ayant une hypertension artérielle systémique à FEVG préservée ainsi que la détermination des facteurs prédictifs de la diminution du GLS chez cette population. Ce travail consiste à faire une étude écho cardiographique complète, incluant la FEVG par méthode de Simpson biplan, le calcul de la masse ventriculaire gauche indexée ainsi que l'épaisseur relative pariétale afin de différencier l'HVG excentrique et concentrique, l'analyse de la fonction diastolique avec évaluation des pressions de remplissage et enfin l'étude de la déformation longitudinale du VG par la technique du speckle tracking (calcul du GLS), afin d'étudier la prévalence de la baisse du GLS et d'établir une éventuelle corrélation entre cette baisse et les différents paramètres cliniques et échocardiographiques pour pouvoir ainsi faire le diagnostic d'une cardiopathie hypertensive infra clinique.

## Résultats

L'âge moyen des patients de notre échantillon est de  $61,7 \pm 9,7$  ans avec un sexe ratio de 0,63. La prévalence de l'HVG est de 59,8% dont 49% de type concentrique, le GLS est diminué chez 45,5% de la population, avec une baisse plus marquée chez 11% des patients, L'analyse univariée de la population d'étude retrouve comme facteurs prédictifs de la baisse du GLS des facteurs cliniques représentés par l'ancienneté de l'HTA (0,002), le grade de l'HTA ( $<0,0001$ ), le non contrôle des chiffres tensionnels ( $<0,0001$ ), l'obésité androïde (0,014), la présence d'un diabète (0,006), la dyslipidémie (0,008), l'insuffisance rénale (0,001), l'indice de Cornell ( $<0,0001$ ), et des facteurs échocardiographiques qui sont le type de remodelage (0,002), le volume de l'OG (0,03), l'ERP ( $<0,0001$ ) et les pressions de remplissage ( $<0,0001$ ). Sept variables sont restées significativement corrélées à la baisse du GLS en analyse multivariée par régression logistique l'ancienneté et le grade de l'HTA, le diabète, l'obésité androïde, l'indice de Cornell, l'ERP et les pressions de remplissage.

## Conclusion

En conclusion, L'évaluation de la fonction systolique longitudinale par le 2D strain donne un nouvel aperçu de la fonction myocardique dans l'hypertension artérielle qui pourrait améliorer la compréhension physiopathologique et identifier les patients à haut risque d'insuffisance cardiaque pouvant bénéficier de stratégies préventives.

## **Abstract**

### **Introduction**

HTA is responsible for many myocardial structural changes with fibrosis leading to left ventricular hypertrophy and progressive alteration over time of diastolic systolic functions of the left ventricle. Thus hypertensive heart disease is a complication of uncontrolled hypertension and is the leading cause of death due to hypertension; it can be the cause of congestive heart failure, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, Stroke and death.

Recently, the development of (2D) strain imaging facilitated the simple and independent measurement of LV deformation parameters in the longitudinal, circumferential and radial directions.

### **Population and methods**

A cross-sectional descriptive study, spread over a period of 24 months from September 2014 to September 2016, covering a total of 200 hypertensive patients and aiming at the evaluation of the study of the longitudinal function by 2D strain in patients with Preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) as well as the predictive factors for the decrease of GLS in this population. This work consists of conducting a complete cardiac echocardiographic study, including LVEF by Simpson biplane method, calculation of indexed left ventricular mass, and relative parietal thickness in order to differentiate eccentric and concentric LVH, analysis of Diastolic function with evaluation of filling pressures and finally the study of the longitudinal deformation of the LV by the speckle tracking technique in order to study the prevalence of the decrease in GLS and to establish a possible correlation between This decrease and the different clinical and echocardiographic parameters to be able thus to make the diagnosis of hypertensive cardiac disease sub-clinical.

### **Results:**

The average age of patients in our sample is  $61.7 \pm 9.7$  years with a sex ratio of 0.63. The prevalence of LVH is 59.8% of which 49% concentric type, GLS is decreased in 45.5% of the population, with a more pronounced decrease in 11% of the patients, the univariate analysis of the population of study finds as factors predictive of the decrease of the GLS of the clinical factors represented by the oldness of the hypertension (0.002), the grade of the HTA ( $<0.0001$ ), the non control of the blood pressure ( $< 0.0001$ ), android obesity (0.014), diabetes (0.006), dyslipidemia (0.008), renal failure (0.001), Cornell's index ( $<0.0001$ ), and Echocardiographic factors that are type of remodeling (0.002), volume of left atrial (0.03), ERP ( $<0.0001$ ) and filling pressures ( $<0.0001$ ). Seven variables remained significantly correlated with the decline in GLS in multivariate analysis by logistic regression: seniority and grade of hypertension, diabetes, android obesity, Cornell index, ERP and filling pressures.

### **Conclusion:**

In conclusion, the evaluation of longitudinal function by 2D strain gives a new insight into myocardial function in hypertension which could improve pathophysiological understanding and identify patients at high risk of heart failure who can benefit from preventive strategies .

