

# UNIVERSITE DE NANTES

---

## FACULTE DE MEDECINE

---

Année : 2019

N° 2019-219

### THESE

pour le

### **DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de cardiologie et maladies vasculaires

par

Fabien MIETTE

né le 01 octobre 1991 à Abbeville

---

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2019

---

HTA difficile :

Expérience d'une cohorte rétrospective de patients adressés au CHU de Nantes pour bilan d'HTA du sujet jeune, d'HTA secondaire, ou résistante

---

Président : Monsieur le Professeur Jean Noel TROCHU

Directeur de thèse : Docteur Guillaume LAMIRAULT

Membres du jury :

Madame le Professeur Maryvonne HOURMANT

Madame le Docteur Delphine DRUI

Monsieur le Docteur Jérôme CONNAULT

## Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les membres de mon jury, le Pr TROCHU pour avoir accepté de présider mon jury de thèse mais aussi le Pr HOURMANT pour me faire l'honneur de son expertise de son expertise néphrologique dans l'évaluation de mon travail de thèse.

Comment ne pas remercier les Dr DRUI et CONNAULT tout d'abord pour leur implication dans ce travail par leur rôle clef dans la constitution de cette cohorte et bien entendu pour avoir accepté de siéger au sein de mon jury de thèse.

Enfin comment ne pas remercier le Dr LAMIRAULT. Dans un premier temps pour m'avoir fait confiance pour se travail. Puis dans son implication de chaque instant à mes cotés pour essayer de tirer le meilleur de ce travail pour l'équipe de la blod pressure clinic du CHU de Nantes mais aussi pour la communauté médicale.

Après avoir remercier les personnes qui m'accompagneront par leur présence dans mon jury dans cette étape. Il semble indispensable de remercier celle qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici.

Si je ne devais en citer qu'une je remerciais Abdul qui m'a aidé un moment difficile de ma vie d'homme et de médecin. Sans toi peut être que je n'aurais pas réussi à remettre en question pour être meilleur et en arriver jusqu'ici. Merci pour tout.

Difficile de ne pas faire un « bref » passage sur le rôle de mes proches. Bien entendu mes parents qui se reconnaîtront je crois, qui par leur amour, leur structure de vie, leur questionnement pertuelle, leur générosité m'ont inspiré et aider à devenir celui que je suis maintenant. Merci à vous deux je vous aime. Merci à Dominique pour sa présence et ses beaux moments passé ensemble.

Un grand merci à Hughes qui m'a probablement jeter dans le bain de la médecine, et duquel je ne suis jamais ressorti probablement grâce à mes longues années de piscines.

Merci à ceux qui m'ont accompagné dans vie médicale mes co-internes (Mention spéciale à l'équipe de l'USIC) à mes ex-coexternes (Eddine, Remy, Julien ...) et tous les chefs que j'ai pu croiser en cardiologie en pneumologie ou en réanimation.

La petite dédicace aux « cassos » semble indispensable, mais aussi à Marc, à Jordael et à Hugo (et à sa moitié dont j'ai oublié le nom) qui doit me supporter probablement trop fréquemment, Rassures toi la fin de ton calvaire approche.

Mention spéciale à Néréa et Marianne pour leur implication de l'ombre à relire, réorganiser et parfaire mon travail.

Je pense que la phrase de fin reviendra à Matthieu. Bientôt tu ne pourras plus me toucher les pieds à la piscine et j'espère que 2020 sera l'année ou tu tourneras aussi la page avec nous.

Merci à tous ceux que je n'ai pas cité qui m'ont accompagné tous au long de ma vie quel qu'en soit ces facettes.

### Liste des abréviations

**AHA : American heart association/association américaine du coeur**

**AMT : Auto-mesure tensionnel**

**ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2**

**ASE : Société américaine d'échocardiographie**

**ATCD : Antécédents**

**AVC : Accident Vasculaire Cérébral**

**BB : Béta-Bloquant**

**CMP : Cardiomyopathie**

**CHU : Centre Hospitalier Universitaire**

**CV : Cornell Voltage**

**DAR : Doppler des Artères Rénale**

**DLP : Dyslipidémie**

**DT : Diabète**

**DTD VG : Diamètre Télédiastolique du Ventricule Gauche**

**DTI : Doppler tissulaire**

**DTS VG : Diamètre Télésystolique du Ventricule Gauche**

**EACVI : société européenne d'imagerie cardiovasculaire**

**ECG : Electrocardiogramme**

**ETT : Echographie cardiaque Trans-Thoracique**

**ESC : Société européenne de cardiologie**

**ESH : Société européenne d'hypertension artérielle**

**FA : Fibrillation Atriale**

**FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche**

**FDR CV : Facteur De Risque Cardiovasculaire**

**GLS : strain globale longitudinal**

**HAP : Hyperaldostéronisme Primaire**

**HBS : Hyperplasie Bilatérale des Surrénales**

**HDJ : Hôpital De jour**

**HTA : Hypertension Artérielle**

**HMOD : Hypertensive mediated organ damage**

**HVG : Hhypertrophie Ventriculaire Gauche**

**IC : Insuffisance Cardiaque**

**ICFEP : Insuffisance Cardiaque à FEVG Préservée**

**IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion**

**IMC : Indice de Masse Corporelle**

**IR : Index de Résistance**

**IRC : Insuffisance Rénale Chronique**

**IRM : Imagerie par Résonance Magnétique**

**MCV : Maladie Cardiovasculaire**

**MVG : Masse Ventriculaire Gauche**

**OG : Oreillette Gauche**

**OPH : Ophtalmologique**

**PAD : Pression Artérielle Diastolique**

**PAS : Pression Artérielle Systolique**

**PC : produit de Cornell**

**POG : Pression dans l'oreillette gauche**

**PPVGd : Paroi Postérieure du Ventricule Gauche Diastolique**

**RCV : Risque Cardiovasculaire**

**SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil**

**SF HTA : Société Française d'Hypertension Artérielle**

**SIVd : Septum Interventriculaire Diastolique**

**VD : Ventricule Droit**

**VG : Ventricule Gauche**

**VTD VG : Volume Télédiastolique du Ventricule Gauche**

**VTS VG : Volume Télésystolique du Ventricule Gauche**

## Table des matières

1)Introduction .....	9
a)Hypertension artérielle, une problématique de santé publique .....	9
b)HTA difficile : trois problématiques bien distinctes .....	9
c)HMOD : une entité désormais primordiale .....	10
d)Objectifs de l'étude .....	11
2)Matériels et méthodes .....	11
a)Design de l'étude .....	11
b)Données recueillies .....	12
c)Etudes statistiques .....	14
3)Résultats .....	14
a)Caractéristiques de la cohorte .....	14
b)HTA secondaire.....	17
Impact diagnostique et thérapeutique .....	17
Facteurs prédictifs d'un bilan d'HTA secondaire positif .....	18
c)Cardiomyopathie post hypertensive .....	20
Dysfonction diastolique .....	20
Hypertrophie ventriculaire gauche .....	22
Atteinte cardiaque post hypertensive, une entité à deux têtes. ....	25
d)HTA du sujet jeune, quelles particularités .....	27
Comparaison avec leur aîné .....	27
Maladie cardiovasculaire chez le sujet jeune adressé pour bilan d'HTA secondaire .....	29
Particularités des atteintes d'organes du sujet jeune : Dysfonction diastolique, un tournant évolutif ?.....	30
4)Discussion .....	31
a)Caractéristiques générales de la population .....	31
b)HTA secondaire .....	31
c)Cardiomyopathie post hypertensive .....	32
Hypertrophie ventriculaire gauche .....	32
Dysfonction diastolique .....	35

Atteinte cardiaque post hypertensive .....	35
d)HTA du sujet jeune .....	36
Un profil différent d’hypertendu avant 40 ans ? .....	36
Complication CV chez le sujet jeune HTA pour bilan d’HTA secondaire .....	37
Rôle pronostic de la dysfonction diastolique chez le sujet jeune ? .....	38
e)Limites, forces et biais de notre étude .....	38
5)Conclusion – Points clefs .....	38

## 1) Introduction

### ***a) Hypertension artérielle, une problématique de santé publique***

L'Hypertension artérielle (HTA) concerne près de 1.3 milliards de personnes dans le monde (1), 150 millions de personnes en Europe centrale et occidentale (1), soit une prévalence comprise entre 30-45 % chez l'adulte. Cette dernière atteint plus de 60 % chez les plus de 60 ans ce qui en fait un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. De plus l'HTA est la première cause de décès et d'invalidité prématurée dans le monde (1). Cette mortalité étant principalement liée à la maladie coronaire, aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) hémorragiques et ischémiques (1). L'HTA est aussi l'une des premières causes d'insuffisance cardiaque (IC) en particulier à FEVG préservé (ICFEP) (1), la deuxième cause d'insuffisance rénale chronique (IRc) (1). On retrouve aussi un lien avec la fibrillation atriale (FA) (1) et le risque de démence (1), autres enjeux de santé majeurs dans notre pratique quotidienne.

Malgré une définition bien établie (1) et une prise en charge bien codifiée aussi bien à l'échelle nationale qu'europpéenne (1,2), le taux de contrôle de l'HTA reste bien insuffisant (1,2), de l'ordre de 50 % pour un objectif de 70 % à l'échelle nationale. Ce constat est lié à différentes problématiques en particulier l'inobservance (1,3), l'HTA résistante (1,3,4) mais aussi l'HTA secondaire (5-7). C'est de ce constat que sont nées les centres de références et d'expertise en l'HTA afin d'améliorer la prise en charge des patients hypertendus français.

### ***b) HTA difficile : trois problématiques bien distinctes***

Dans près de 90 % des cas l'HTA est dite essentielle sans cause retrouvée (1). A contrario lorsqu'elle est en lien avec une cause curable on parle d'HTA secondaire, dont la prévalence varie de 5-10 % selon les séries (1,5,8). La recherche de l'HTA secondaire nécessite une attention particulière du clinicien. En effet, en cas de causes secondaires l'attitude peut être curatrice (1,5), ce d'autant que certaines causes sont associées à un plus mauvais pronostic cardiovasculaire que l'HTA essentielle et que leur prise en charge tardive expose à une réponse insatisfaisante au traitement spécifique (5-7). Afin de guider le clinicien la société européenne de cardiologie (ESC) propose 5 indications à la recherche d'HTA secondaire (1) :

- Suspicion d'HTA secondaire clinique ou paraclinique,
- Diagnostic avant 40 ans si grade II ou à l'adolescence,
- HTA résistante,
- HTA sévère (grade III) ou urgence hypertensive,
- HTA et atteinte d'organe cible (HMOD).

Les principales causes d'HTA secondaire sont endocriniennes (hyperaldostéronismes primaires, dysthyroïdie, syndrome de cushing ou encore phéochromocytome) l'HTA Réno-vasculaire (fibrodysplasique ou athéromateuses) et les pathologies rénales chroniques. Les recommandations de l'ESC (1) considèrent le syndrome d'apnée du sommeil (SAOS) comme une cause secondaire. Toutefois son statut reste débattu puisque le traitement du SAOS ne permet que rarement une guérison complète de l'HTA (9).

L'HTA résistante est définie comme l'absence de contrôle de l'HTA en cas de trithérapie comprenant au moins un diurétique thiazidique ou une HTA contrôlée par 4 traitements (1). Elle nécessite une recherche d'HTA secondaire pour avérer le diagnostic mais aussi la considération de l'observance au traitement. Elle pose bien entendu 2 principales problématiques médicales. Tout d'abord l'attitude thérapeutique à adopter pour obtenir le contrôle tensionnel. Mais aussi et surtout un impact pronostic important en particulier en ce qui concerne le risque d'insuffisance cardiaque (IC) et d'IRC (3,4,10).

Enfin la troisième problématique à laquelle nous sommes particulièrement confrontés est l'HTA du sujet jeune. Sa prévalence varie entre 11 et 18 % (11–13). Plusieurs problématiques persistent dans la prise en charge de ces patients, outre la détection d'une HTA secondaire. Il est désormais largement admis que l'HTA du sujet jeune est à l'origine d'un surrisque de mortalité précoce (1,11,12) et ce d'autant que son début précoce expose les patients à des complications plus précoces et plus importantes sur le long terme. Alors même que la stratification du risque cardiovasculaire est plus difficile chez le sujet de moins de 40 ans. Car une grande partie des scores, en particulier le score de risque de l'ESC (1), ne prend pas en compte cette catégorie de patients. Ce qui expose le clinicien à sous-estimer le profil de risque du patient et à le sous-traiter. Deux scores incluent toutefois les patients de 20 à 40 ans, le PROCAM score (14) et le Framingham score dans le cadre de l'étude CARDIA (15). L'autre étape permettant de classifier le profil de risque du patient et la recherche d'une HMOD (1). En effet celle-ci permet d'obtenir le stade de l'HTA et donc d'affiner le profil de risque et de traiter à bon escient.

### ***c) HMOD : une entité désormais primordiale***

L'HMOD correspond aux modifications structurelles induites par l'HTA sur le cœur, le rein, les yeux et les vaisseaux. L'ESC a défini des critères précis afin de guider le clinicien. (cf Annexe 1)

L'atteinte cardiaque est définie par des critères ECG ,assez spécifiques mais manquant grandement de sensibilité (en particulier dans les formes avancées d'HTA et chez les sujets obèses) (16–18) et des critères écho-cardiographiques transthoracique (ETT) reposant sur l'indice excentricité, la masse ventriculaire gauche (MVG) et depuis récemment sur les volumes ventriculaires gauches (19–21). Cette nouvelle classification proposée par Khouri et al (20) permet d'obtenir une graduation dans le phénotype ETT des patients ayant une cardiomyopathie post hypertensive plus adaptée au phénotype clinique et paraclinique avec un rôle pronostic démontré par Devereux et al (21). Le suivi de l'atteinte cardiaque dans l'HTA est un vrai challenge. En effet la faible prévalence des anomalies ECG (7-10 % selon les indices (18,22) et ce, même si leurs régressions est admis comme valeur de bon pronostic (18,23), il ne permet pas un suivi d'une bonne partie des patients. En ce qui concerne l'atteinte ETT, les limites de la mesure de la MVG rendent difficile l'utilisation longitudinale de cette donnée pour laquelle un rôle de stratification initiale semble la plus adaptée actuellement (19). Toutefois



l'arrivée du calcul de la MVG en 3D semble être un outil prometteur pour un suivi dans le temps (19). En effet la diminution de la MVG sous traitement a un rôle pronostic important (19,21,24,25) mais semble plus difficile à obtenir à des stades plus avancés de la maladie, témoin de remodelage plus important et probablement en partie irréversible (24,26).

Pour ce qui est de l'atteinte rénale elle est définie par une protéinurie ou une albuminurie au moins équivalente à un stade KIDIGO 2 (1,27) et/ou une IRC stade III au moins. A l'instar de l'atteinte rénale du diabète, elle a un rôle pronostic bien démontré (1) et semble être réversible à certain stade de la maladie (28).

L'atteinte OPH est définie par la classification Keith-Wagener-Barker qui est associée à la survenue d'événements cardiovasculaires quel que soit son stade (1,29).

En ce qui concerne l'atteinte vasculaire comprenant l'épaisseur intima-média (IMT), la vitesse de propagation de l'onde de pouls, leur rôle pronostic est encore limité (1). Seul l'indice de pression bras-cuisse (IPS) semble associé à un rôle pronostic (1).

#### ***d) Objectifs de l'étude***

Les objectifs du travail sont :

- Rechercher des facteurs associés à l'obtention d'un bilan d'HTA secondaire positif.
- Préciser le profil des patients ayant une HMOD cardiaque.
- Préciser le profil des patients adressés pour une HTA ayant débuté avant 40 ans.

## **2) Matériels et méthodes**

### ***a) Présentation de la cohorte et design de l'étude***

A partir de août 2015, un parcours d'HDJ « HTA difficile » a été créé au sein de de la « blood pressure clinic » du CHU de NANTES.

Les patients vus en HDJ bénéficiaient d'une prise en charge multidisciplinaire par 2 médecins de spécialité différente (cardiologue, médecin vasculaire, néphrologue et endocrinologue).

Les patients étaient adressés après au moins une première consultation pour HTA par un médecin libéral ou hospitalier (majoritairement cardiologue) et indiquant à une prise en charge spécialisée en hypertension artérielle.

Les patients étaient adressés pour l'un au moins des motifs suivants :

- La recherche d'une HTA secondaire.

- Un bilan d'HTA résistante.
- Un bilan d'HTA chez un sujet jeune.

Notre avons effectué une étude rétrospective sur les 117 premiers patients consécutifs, pris en charge entre août 2015 et juin 2019 en hôpital de jour (HDJ). Il n'existait pas de critères d'exclusion ou de non-inclusion. Les données de l'ensemble des patients qui se sont présentés en HDJ ont été analysées.

## **b) Données recueillies**

Les principales données recueillies étaient :

\*\*\*L'histoire de l'HTA et le profil de risque cardiovasculaire:

- Age du patient au moment de l'HDJ, durée d'évolution de l'HTA, présence/absence d'un antécédent familial d'HTA au premier degré avant 50 ans.
- Mesure clinique de la PA et de la FC (PAS, PAD, PAM, PP et Fc) en HDJ
- Le phototype et le genre.
- Facteurs de risques cardiovasculaires (FDR CV)  
Présence d'un diabète préexistant et par les valeurs de la glycémie à jeun et de l'HBA1c, Présence d'un tabagisme actif (sevrage inférieure à 3 ans) ou sevré (sevrage > 3 ans), Antécédent familial de maladie cardiovasculaire précoce (1), déclaration d'une activité physique, présence d'une dyslipidémie, valeurs du bilan lipidique réalisé en HDJ).
- Grade du niveau de PA (1) et stade de la maladie hypertensive (1)
- Estimation du risque cardiovasculaire chez l'hypertendu selon l'ESC (1).
- Recherche d'une atteinte cardiovasculaire avérée par l'un au moins des critères suivants :
  - Antécédent d'AVC hémorragique ou ischémique.
  - Atteinte coronaire définie par une ischémie scintigraphique sur au moins 2 segments sur 17 et/ou d'une cardiopathie ischémique stentée et/ou d'un athérome coronaire jugé significatif par le coronarographe.
  - Atteinte vasculaire périphérique définie par la présence d'une AOMI et/ou d'une ischémie mésentérique artérielle et/ou d'un IPS < 0.9 et/ou d'un athérome carotidien avec au moins une sténose carotidienne > 50 %.
- Le score de PROCAM (14) évalue la survenue à 10 ans d'AVC ischémique et/ou, d'événements coronariens et/ou de mort subite d'origine cardiaque, grâce à une évaluation multiparamétrique comprenant : l'âge, un antécédent CV familiale précoce, le niveau de PAS, le LDL (mmol/l) le HDL (mmol/l) et le dosage du triglycérides (mmol/l) la présence ou non d'un tabagisme mais aussi la présence ou non d'un diabète). Il est issu d'une cohorte de patient allemand âgés de 20 à 75 ans.

\*\*\*Les données cliniques et biologiques du bilan d'HTA secondaire :

- Aldostéronémie, Rénine, Rapport Aldostérone/rénine, TSH, IGF-1, cortisol à 8 h, ACTH, dérivés méthoxylés plasmatiques
- Doppler des artères rénales avec calcul de la taille des reins, des index de résistance, des temps de montée systoliques (TMS).
- L'absence ou présence d'une HTA secondaire et le cas échéant du diagnostic retenu et du traitement instauré au terme du bilan et après discussion du dossier en RCP HTA

\*\*\*Thérapeutique :

- Les classes pharmacologiques du traitement antihypertenseur du patient au moment de la demande d'HDJ (traitement habituel).

\*\*\*Facteurs associés à la résistance au traitement antihypertenseur (au terme du bilan) :

- Calcul de l'IMC en  $\text{kg}/\text{m}^2$ , avec une obésité définie par un IMC  $>$  ou égale à 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  et un surpoids était lui défini par un IMC compris entre 25 et 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  (1)
- Présence d'un SAOS défini par un index apnée-hypopnée  $>$  5/heure à la polygraphie ventilatoire (1)
- Natriurèse des 24h (mmol/jour) et estimation estimer la consommation de sel journalières
- Consommation d'excitants défini par une consommation excessive de café ou de produit excitant excepté les stupéfiants
- Consommation d'alcool définie par une consommation déclaré quotidienne.
- Consommation d'AINS et/ou corticoïdes

\*\*\*La recherche d'une HMOD :

- Evaluation cardiologique comportait des examens usuels recommandés (1) à savoir :
  - **un ECG** afin de mesurer manuellement les indices d'HVG ECG listé dans le tableau 1.
  - **Une ETT** dont les détails sont présentés dans le tableau 1 avec une estimation de la MVG selon la formule suivante,  $\text{MVG} = 0.8 * \{1.04[(\text{Diamètre télédiastolique du ventricule gauche} + \text{Epaisseur paroi postérieure du ventricule gauche en diastole} + \text{épaisseur pariétale du septum interventriculaire en diastole})^3 - (\text{DTD VG})\} + 0.6 \text{ g (19)}$ . AJOUTER MVG
- Evaluation Néphrologique:

- Créatininémie avec Calcul de la clairance de la créatininémie en ml/min/1.73m<sup>2</sup> par la méthode CKD-EPI
  - Kaliémie la plus basse au cours du suivi, donc non supplémentée avec la quantification des hypokaliémies définie par une dosage < 3.5 mmol/L.
  - Ionogramme urinaire des 24h (ou sur échantillon) avec mesure de la protéinurie, de la créatininurie avec calcul du rapport protéinurie/créatininurie en mg/g.
- Evaluation ophtalmologique :
    - Présence ou absence d'une rétinopathie hypertensive au fond d'œil

<b>Indice d'HVG à l'ECG</b>	
Sokolow-lyon (mm)*	> 35 mm (1,22)
Cornell voltage (CV) (mm)*	> 20 (femme) et > 28 (homme) (1,22)
Produit de cornell (PC) (mm.ms)*	(CV + 6)*QRs (ms) chez la femme CV*Qrs(ms) chez l'homme Seuil commun > 2400 mm.ms (1,22,30)
Onde R en aVL (mm)*	>/= à 11 (1,22)
<b>Critères évalués en ETT</b>	
FEVG (simpson bi plan si possible)	
Diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTD VG)	< 51 mm ou < 31 mm/m <sup>2</sup> chez la femme < 58 mm ou < 30 mm/m <sup>2</sup> chez l'homme
Epaisseur pariétales du VG en diastole : SIV, PPVG (mm)	< 11 (19)
MVG (g/m <sup>2</sup> ) pour définir l'HVG	> 95 (femme) et > 115 (homme) (1,19)
MVG (g/m <sup>2.7</sup> ) pour définir l'HVG	> 47 (femme) et > 50 (homme) (1,19)
Indice d'excentricité du ventricule gauche	> 0.42 (19)
Volumes ventriculaires gauches (SBP) en mL/m <sup>2</sup> pour rechercher une dilatation du VG	>/= 75 mL/m <sup>2</sup> (19)
OG (ml/m <sup>2</sup> ) pour recherche une dilatation	>/= 34 (19)
pic de vitesse de l'onde E et de l'onde A de remplissage mitral (cm/s)	Normes en fonction de l'âge (19)
Rapport E/A	Normes en fonction de l'âge (19)
Pic de vitesse de l'onde E' septale et latérale (cm/s) avec calcul E/E' moyen	Normes en fonction de l'âge (19)
Diamètre de l'aorte ascendante (mm)	
* mesuré manuellement sur l'ECG	

**Tableau 1 :** Principales mesures effectuées pour évaluer l'atteinte cardiaque ECG et ETT, avec sur la colonne de gauche le paramètre évalué et sur la colonne de droite la norme en fonction des recommandations en vigueur.

- La présence d'une HMOD était définie par une atteinte cardiaque et/ou rénale et/ou ophtalmologique (1):
  - Une **HMOD cardiaque**, est définie par la présence d'un indice ECG d'HVG positif (Cf tableau ) et/ou un indice d' HVG échographique positif (Cf tableau)
  - Une **HMOD rénale** est définie par une protéinurie au moins stade 2 de la classification KIDIGO (1,27) et/ou une clairance < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> selon CKD-EPI (1)
  - La présence d'une **HMOD ophtalmologique** est définie par la présence d'une rétinopathie hypertensive selon la classification Keith-Wagener-Barker (1).

\*\*\*Evaluation cardiologique complémentaire de la fonction diastolique :

- une dysfonction diastolique était définie par au moins 2 de ces critères anormaux pour l'âge (19) dont les détails sont présentés dans la figure 1 (19) :
  - Rapport E/A
  - Temps de décélération de l'onde E (ms)
  - Doppler tissulaire à l'anneau mitrale avec mesure du pic de vitesse de l'onde E' septale et/ou E' latérale
  - Une OG dilatée (Cf tableau 1) ou un rapport E/E' > 13 orientant vers une augmentation de la pression dans l'oreillette gauche (POG)

Measurement	Age group (years)			
	16-20	21-40	41-60	>60
IVRT (ms)	<32, >68	<51, >83	<60, >88	<73, >101
E/A ratio	<0.98, >2.78	<0.73, >2.33	<0.78, >1.78	<0.6, >1.32
DT (ms)	<104, >180	<138, >194	<143, >219	<142, >258
Septal e' (cm/s)	<10.1	<10.1	<7.6	<6.2
Lateral e' (cm/s)	<13	<14	<11.5	<5.9

For septal E/e', values of <8 can be considered normal and >15 are elevated, with 8-15 being ambiguous.

**Figure 1 :**

### c) Etudes statistiques

- Les données ont été présentées sous formes de pourcentage pour les données catégorielles ou sous forme de moyenne +/- écart-type pour les données continues.
- Les comparaisons entre sous-groupes de patients ont été réalisées par test t de Student ou test de Mann-Whitney (en fonction de la normalité des données) pour

les données continues) et par test du Khi-2 ou Fisher ou (en fonction des conditions d'application du test).

- Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme statistiquement significative.
- Nous avons enfin effectué une régression logistique simple afin de rechercher des facteurs de risques de bilan d'HTA secondaire positif.

### 3) Résultats

#### a) Caractéristiques de la cohorte

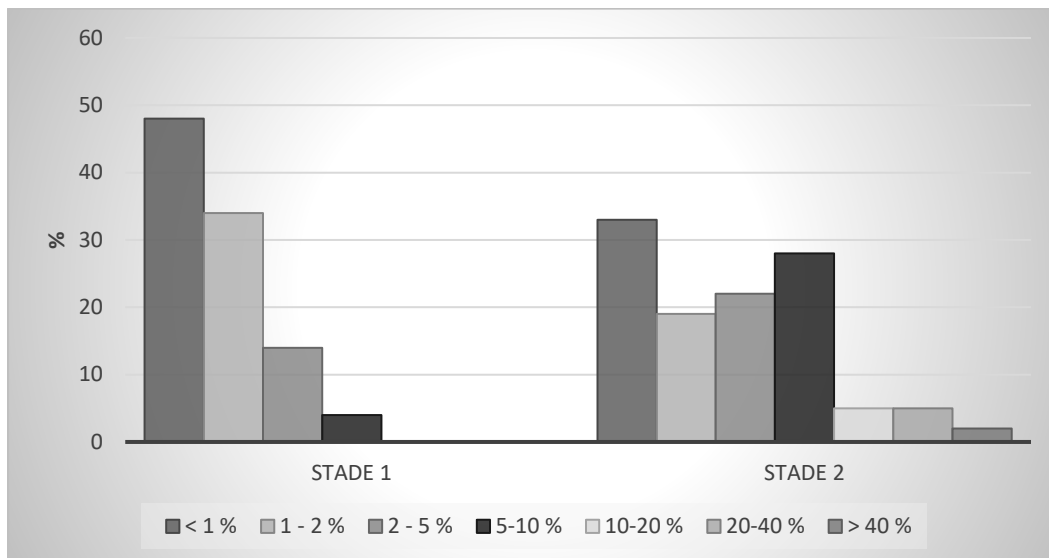
Notre cohorte comprend 117 patients qui étaient âgés en moyenne de 44 ans, dans 36 % des cas de sexe féminin.

Les principales caractéristiques sont décrites dans le **tableau 1**

Histoire Clinique de l'HTA		N
Age lors de l'HDJ	44.5 (15.4)	117
Sexe (feminin)	36 %	117
Durée évolution de l'HTA	8.50 (11.1)	108
Présence d'un Terrain Familial d'HTA au 1er degré	60 %	96
Nombre de FDRCV	1.65 (1.41)	117
Grade du niveau de pression artérielle	0 23 % I 33 % II 22 % III 22 %	117
Stade de la maladie hypertensive	HTA non compliquée 26 % Maladie asymptomatique 38 % Maladie post-hypertensive avérée 36 %	117
Presence d'une HTA sévère	30 %	117
presence d'un diabète	21%	117
Presence d'un tabagisme actif	26 %	117
Presence d'une dyslipidémie	38 %	117
Presence d'un ATCD CV familial précoce	16 %	110
Score PROCAM	30 (15.8)	109
Fréquence cardiaque (bpm) en HDJ	77.7 (14.9)	114
PAS (mmHg) en HDJ	143 (19.5)	117
PAD (mmHg) en HDJ	88.2 (13.8)	117
PAM (mmHg) en HDJ	107 (13.9)	117
Pression pulse (mmHg) en HDJ	54.8 (16.4)	117
Kaliémie la plus basse au cours du suivi (mmol/l)	3.69 (0.457)	117
Motif(s) de prescription du bilan d'HTA difficile		
Nombre de motif par patient	1 72.4 %	116
	2 23.3 %	
	3 4.3 %	

Recherche d'HTA secondaire	36%	117
Bilan d'HTA resistente	39 %	117
Bilan d'HTA du sujet jeune	56 %	117
<b>Thérapeutique (traitement habituel)</b>		
Nombre de classes pharmacologiques	2.50 (1.58)	117
Bloqueur du system rénine-angiotensine (ARA II ou IEC)	46 %	117
Inhibiteur calcique	76 %	117
Diurétique thiazidique	34 %	117
Béta bloquant	34 %	117
Anti aldostérone	7.8 %	117
<b>Facteurs de résistance au contrôle tensionnel</b>		
Presence d'un SAOS	26 %	97
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.2 (5.57)	116
Obésité (BMI>30kg/m <sup>2</sup> )	37.1 %	116
Surpoids BMI entre 25 et 30 kg/m <sup>2</sup>	30.2 %	116
natriurèse des 24h	139 (64.5)	96
Prise d'au moins un excitant	26.2 %	107
Consommation d'alcool quotidienne	28.2 %	110
Presence d'une activité physique	26.5 %	117
Prise régulière d'AINS	7.9 %	114
Prise quotidienne de corticoïdes	1.7 %	114
<b>HMOD</b>		
Présence d'au moins une HMOD	59 %	117
présence d'une HMOD cardiaque	41 %	114
Presence d'une HVG électrique	21 %	114
Presence d'une HVG échographique	30 %	90
Presence d'une dysfonction diastolique échographique	60 %	80
Presence d'une HMOD néphrologique	26 %	113
Presence d'une HMOD ophtalmologique	27 %	84
<b>maladie cardiovasculaire avérée (CVD)</b>		
Présence d'au moins une maladie cardiovasculaire avérée	36 %	117
Presence d'une Cardiopathie ischémique	7.7 %	117
Antécédents d'AVC	21 %	117
Presence d'une atteinte vasculaire périphérique	23 %	117

**Tableau 2 :** Principales caractéristiques de la population étudiée. Les données sont présentées sous formes de pourcentage ou moyenne (écart-type). La colonne de droite indique le nombre de valeurs recueillies.



**Figure 2-3 :** Risque cardiovasculaire selon score de PROCAM (14) en fonction du stade de la maladie hypertensive, Stade 1 (figure 2 à gauche) et stade 2 (Figure 3 à droite)

En résumé, notre population était majoritairement masculine, d'âge moyen (44.5 (+/- 15.4)), à haut risque cardiovasculaire (en atteste la répartition des FDR CV et du score de PROCAM) et fréquemment obèse (37 %) avec un niveau moyen de PAS supérieur au seuil recommandé(1,2). Près d'un tiers de la population avait une maladie cardiovasculaire avérée, principalement du fait des ATCD d'AVC (Cf Tableau 1). Le Score PROCAM semblait pertinent dans sa répartition en fonction du stade de la maladie hypertensive (Figure 2-3)

### **b) Bilan à la recherche d'une HTA secondaire**

L'HTA secondaire est définie par la présence d'une étiologie spécifique, dont la prise en charge spécifique de cette étiologie (medical ou chirurgicale) permet d'avoir une guérison le plus souvent complète de l'HTA (1). Les principales causes sont :

- les HAP (latéralisé ou non) et plus rarement les hyperrénisme primaire/reninome.
- l'HTA réno vasculaire (le plus souvent athéromateuse ou fibrodysplasique)
- les maladies rénales chroniques



- Les hypercorticismes (ACTH dépendant/centraux ou ACTH indépendant/périphérique)
- Les hypersécrétions de cathécolamines : Phéochromocytome ou paragangliome

D'autres étiologies telles que les prises de toxiques (surconsommation d'AINS, de corticoïdes, de stéroïdes ou encore de drogue comme la cocaïne ou les amphétamines), la contraception oestroprogestative chez la femme, le SAOS sont considérés comme des causes d'HTA secondaire(1). Ces causes n'étaient pas incluses dans notre définition de l'HTA secondaire.

### **Etiologie identifiée et impact thérapeutique :**

Dans notre cohorte un diagnostic d'HTA secondaire a été porté pour 20 patients au terme du bilan. Les diagnostics que nous avons retrouvés sont présentés dans le tableau 3.

<b>Diagnostic</b>	<b>Nombre</b>
Hyperaldostéronisme primaire avec sécrétion latéralisée	5 (25%)
Hyperaldostéronisme primaire sans sécrétion latéralisée	11 (55%)
HTA rénovasculaire	3 (15%)
hypercorticisme	1 (5%)

***Tableau 3 : Principaux diagnostics d'HTA secondaire présentés en nombre et % de l'ensemble de ces derniers.***

Concernant les hyperaldostéronismes primaires avec sécrétion latéralisée, 4 ont été traités chirurgicalement et un par traitement médical. Les hyperaldostéronismes primaires sans sécrétion latéralisée ont été traités par antialdostérone à forte dose. On retrouvait 75 % d'hypokaliémie chez les patients diagnostiqués d'un hyperaldostéronisme.

Dans le cadre des HTA Réno-vasculaires, il s'agissait d'une sténose athéromateuse, une fibrodysplasie artérielle rénale (toutes 2 traitées par angioplastie) et enfin d'une aortite tuberculeuse traitée médicalement (antibiothérapie antituberculeuse).

Enfin l'hypercorticisme était lié à un syndrome de Cushing ACTH dépendant qui a été traité chirurgicalement (chirurgie hypophysaire).

En résumé parmi ces 20 patients tous ont bénéficié d'une prise en charge spécifique (traitement chirurgical n = 7, traitement médical n = 13)

Une hypothyroïdie profonde symptomatique chez une patiente de 34 ans, que nous n'avons pas retenue comme une cause secondaire en l'absence de correction de l'HTA après traitement substitutif.

Nous avons de plus objectivé 7 HTA à rénine basse et 3 hyperaldostéronismes secondaires idiopathiques, que nous n'avons pas considéré comme une cause secondaire (1), mais pour lesquels il existe un impact thérapeutique.

## Facteurs associés au diagnostic d'HTA secondaire :

Afin d'identifier des facteurs associés au diagnostic d'une HTA secondaire nous avons effectué une analyse comparant les principales caractéristiques des patients présentant ou non une HTA secondaire au terme du bilan. Ces données sont présentées dans le **Tableau 4**.

	Cohorte totale (n = 117)	Bilan d'HTA secondaire négatif (n = 97)	Bilan HTA secondaire positif (n = 20)	p
<b>Histoire Clinique de l'HTA</b>				
Age lors de l'HDJ	44.5 (15.4)	43.9 (±15.5)	47.2 (±15.4)	0.35
<b>Kaliémie (mmol/L) la plus basse au cours du suivi</b>	3.5	4.1	2.9	< 0.01
<b>Kaliémie &lt; ou égale à 3.5 mmol/l</b>	50%	20%	70 %	< 0.01
<b>Motifs HTA secondaire</b>				
Patient ayant au moins 2 motifs de bilan d'HTA difficile	27.6 %	20 %	50 %	< 0.01
<b>HTA secondaire</b>	36%	27 %	80 %	< 0.001
HTA résistante	39 %	36 %	55 %	0.18
HTA sujet jeune	56 %	58 %	40 %	0.23
<b>HMOD</b>				
Présence d'au moins une HMOD	59 %	61%	50 %	0.52
présence d'une HMOD cardiaque	41 %	40 %	45 %	0.88
Présence d'une HVG électrique	21 %	20 %	25 %	0.76
Présence d'une HVG échographique	30 %	27 %	47 %	0.14
Présence d'une dysfonction diastolique échographique	60 %	56 %	79 %	0.21
Présence d'une HMOD néphrologique	26 %	27 %	20 %	0.72
Présence d'une HMOD ophtalmologique	27 %	30 %	13 %	0.22

**Tableau 4 :** principales caractéristiques des patients ayant une HTA secondaire sous formes de pourcentage ou moyenne (écart-type). La colonne de droite rapporte l'analyse statistique pour une comparaison des groupes Bilan + et Bilan -.

Les patient ayant une HAP avaient une kaliémie la plus basse à ..... avec .... % d'hypokaliémie.

Résumé, Les patients ayant une HTA secondaire avait une kaliémie plus basse et un taux d'hypokaliémie plus important. Le motif du bilan d'HTA spécialisé était une HTA du sujet jeune (56 %), un bilan d'HTA résistante (39%) et une suspicion d'HTA secondaire (36%) avec au moins 2 indications pour 27.6 % des patients.

Nous avons également effectué une régression logistique simple afin d'identifier des facteurs associés à un bilan d'HTA secondaire positif (cf tableau 5)

Plus de 2 motifs de bilan d'HTA difficile	<b>5.70 [2.09; 16.4] p &lt; 0.001</b>
Suspicion d'HTA secondaire	<b>10.9 [3.63; 40.9] p &lt; 0.001</b>
HTA résistante	2.17 [0.819; 5.87] p = 0.12
HTA du sujet jeune	0.488 [0.177; 1.29] p = 0.15

**Tableau 5 :** Principaux résultats de la régression logistique pour identifier des variables explicatives d'un bilan d'HTA secondaire positif présenté Odds ratio (OR) [Intervalle de confiance], valeur de P.

## Performances diagnostic d'une suspicion d'HTA secondaire et resultats du bilan en fonction du motif :

Dans notre cohorte parmi les 20 patients chez qui nous avons identifié une HTA secondaire 16 avaient une suspicion d'HTA secondaire. Pour ce qui est des 97 patients n'ayant pas eu de diagnostic d'HTA secondaire 26 d'entre eux avaient une suspicion d'HTA secondaire. Nous avons pu définir de ces données les paramètres usuels de performance diagnostic d'un test , ici une suspicion d'HTA secondaire en fonction de l'âge par le calcul de la sensibilité de spécificité, valeur prédictive négative (VPN) et la valeur prédictive positive (VPP) (cf Tableau 6). Il a été fait de même pour les motifs HTA résistante et HTA du sujet jeune en l'absence de suspicion secondaire.

	Suspicion d'HTA secondaire		
	Cohorte	< 40 ans	> 40 ans
<b>Sensibilité</b>	80 %	88 %	75 %
<b>Spécificité</b>	73 %	86 %	58 %
<b>VPN</b>	94 %	97 %	90 %
<b>VPP</b>	38 %	50 %	32 %

**Tableau 6 :** Présentation des principaux paramètres de performances diagnostic des différents motifs du bilan d'HTA difficile en %.

Nous avons par ailleurs évalué les paramètres de performances diagnostic des patients des patients n'avaient pas de suspicion d'HTA secondaire :

- Lorsque le motif était une HTA résistante on retrouvait, une Se à 75 % une Spe 68 % une VPN à 98 % et une VPP à 11.5 %
- Lorsque le motif était une HTA du sujet jeune les résultats étaient les suivants, Se 25 % Spe 30 % VPN 87.5 % VPP 2 %.

### **c) Atteinte cardiaque post hypertensive**

L'ESC définit une HMOD cardiaque par l'existence d'une HVG à l'ECG (cf tableau 1) et/ou une HVG à l'ETT (cf tableau 1) (1).

Toutefois deux principales classifications sont proposées dans la littérature associant à la MVG en ETT, l'indice d'excentricité du VG pour la première (19). Tandis que la seconde regroupe la MVG, les volumes VG et l'indice d'excentricité du VG (1,20,21).

### **HMOD cardiaque , HVG "électrique" et "échographique" :**

Paramètres ECG :

Nous avons évalué l'existence d'une HVG chez nos patients par une mesure manuelle des différents indices d'HVG ECG, listé dans tableau 1. Ainsi dans notre population on retrouvait une HVG à l'ECG dans 21 % des cas :

- Un produit de Cornell positif dans 11 % des cas (13/114)
- Un Indice de Sokolow-Lyon positif dans 7% des cas (8/114)

- Un Cornell voltage positif dans 9.6 % des cas (11/114),
- Une onde R en aVL positive dans 11 % des cas (13/114).

Il n'existait pas de différence marquante lorsque la population était analysée en fonction de l'existence ou non d'une HVG à l'ECG. (Cf tableau 7).

Paramètres ETT :

<b>Histoire Clinique de l'HTA</b>				
	Cohorte (n = 117)	HVG échographique(non) (n = 63)	HVG échographique (oui) (n = 27)	P
Age	44.5 (15.4)	44.0 (±15.6)	46.6 (±13.7)	0.48
Sexe (feminin)	36 %	38% (24/63)	26% (7/27)	0.38
Durée d'évolution HTA	8.50 (11.1)	8.90 (±11.5)	9.12 (±10.3)	0.83
Nombre de FDR CV	<b>1.65 (1.41)</b>	<b>1.37 (±1.25)</b>	<b>2.15 (±1.54)</b>	<b>0.023</b>
Présence d'un Diabète	21%	21% (13/63)	30% (8/27)	0.51
PROCAM	30 (15.8)	27.6 (±14.5)	34.7 (±18.9)	0.11
PAS (mmHg) en HDJ	143 (19.5)	140 (±18.6)	155 (±18.2)	< 0.001
PAD (mmHg) en HDJ	88.2 (13.8)	86.8 (±12.4)	93.3 (±15.0)	0.043
PAM (mmHg) en HDJ	107 (13.9)	104 (±13.0)	114 (±13.0)	< 0.01
Pression pulse (mmHg) en HDJ	54.8 (16.4)	52.9 (±15.1)	61.2 (±20.3)	< 0.01
<b>Facteurs de résistance</b>				
Présence d'un SAOS	26 %	23% (13/57)	42% (8/19)	0.18
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) moyenne, DS,	28.2 (5.57) [15.2;48.7]	26.9 (±4.49)	30.8 (±6.59)	< 0.01
Présence d'une Obésité	37.1 %	21% (13/63)	59% (16/27)	< 0.001
<b>HMOD</b>				
Présence d'au moins une HMOD	59%	51%	100%	< 0.001
Présence d'une HVG (ECG)	21 %	23 (14/62)	26 (7/27)	0.94
Aorte ascendante (mm)	30.6 (5.41)	29.5 (±4.73)	32.5 (±5.94)	0.046
DTD VG (mm)	47.0 (±5.72)	45.5 (±5.22)	50.2 (±5.26)	< 0.001
Présence d'une HVG (g/m <sup>2</sup> )	16% (14/90)	0%	52% (14/27)	< 0.001
Présence d'une HVG (g/m <sup>2</sup> .7)	28% (25/90)	0%	92.6% (25/27)	< 0.001
Présence d'une Dysfonction diastolique	60 %	49% (25/51)	95.7% (22/23)	< 0.001
Présence d'une OG > 34 ml/m <sup>2</sup>	23% (19/82)	11% (6/53)	57% (12/21)	< 0.001
Présence d'une HMOD néphrologique	26 %	21% (13/61)	42% (11/26)	0.081
Proteinurie/créatininurie (mg/g)	257 (624)	230 (±672)	374 (±652)	0.045
Présence d'une HMOD OPH	27 %	30% (13/44)	37% (7/19)	0.78

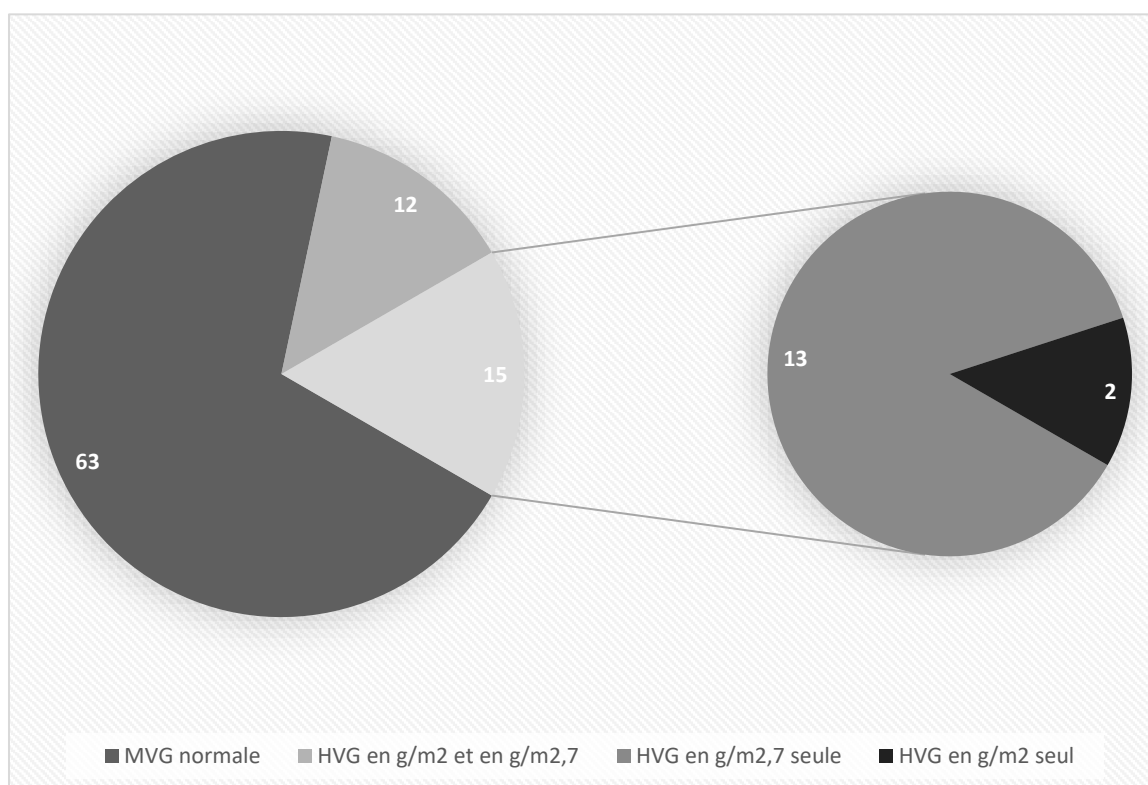
**Tableau 7 :** principales caractéristiques des patients ayant une HVG à l'ETT sous formes de pourcentage ou moyenne (écart-type). La colonne de droite indique la valeur de petit p pour une comparaison des groupes, pas d'HVG ETT et présence d'une HVG à l'ETT (1)

*Resumé,* Les patients ayant une HVG échographique étaient plus à risque cardiovasculaire, et plus souvent obèse. Ils avaient une PA plus élevée, plus souvent une dysfonction diastolique. Enfin on retrouvait des DTD VG, des diamètres de l'aorte descendante et un rapport protéinurie/créatininurie plus important.

### Méthode d'indexation de l'HVG échographique

L'ESC recommande l'utilisation de 2 méthodes d'indexation de la MVG, en  $g/m^2$  ou en  $g/m^{2.7}$  sans réel hiérarchisation (1). Alors que l'EACVI et l'ASE semble placer au premier plan d'indexation en  $g/m^{2.7}$  (19).

Nous avons constaté une forte discordance sur le taux d'HVG en  $g/m^2$  et en  $g/m^{2.7}$ . En effet 28 % (25/90) avait une HVG en  $g/m^{2.7}$  contre seulement 15.5 % (14/90) avec une indexation en  $g/m^2$ .

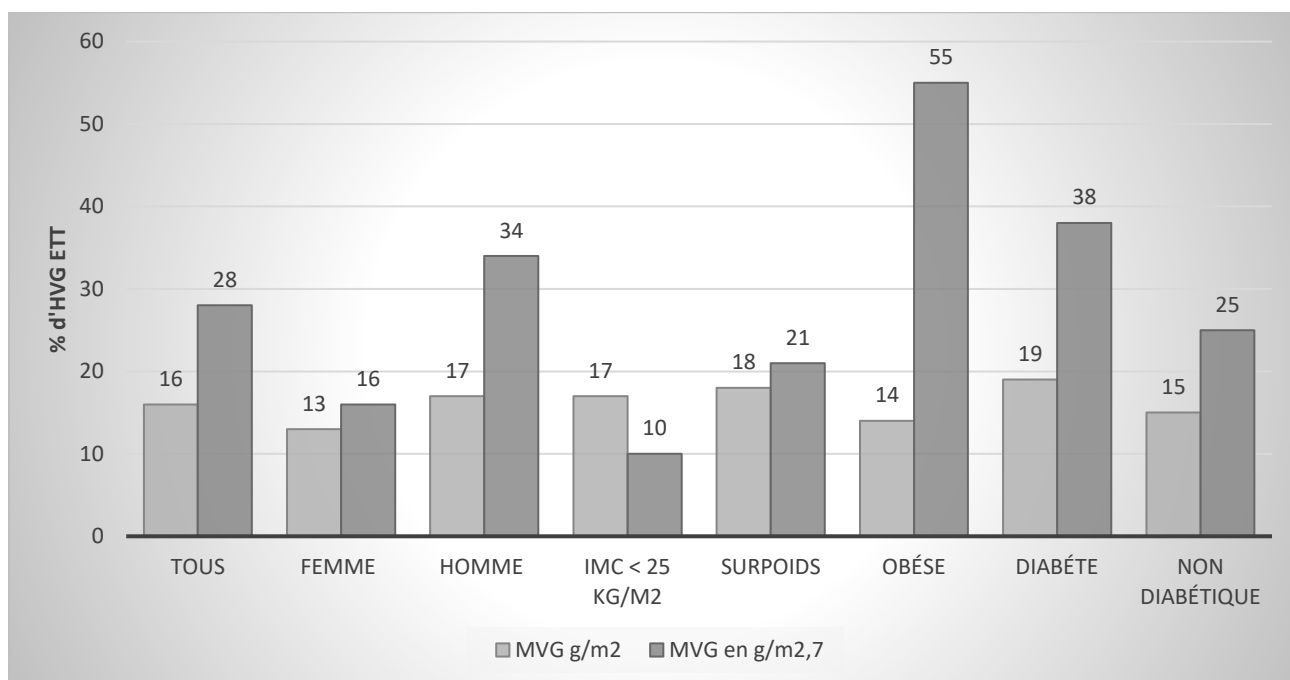


**Figure 4 :** Répartition et raison de la présence d'une discordance entre la MVG indexée en  $g/m^2$  ou en  $g/m^{2.7}$ , présenté en effectif.

Les patients ayant une discordance avaient :

- Un taux d'obésité plus important (80 % versus 33 %  $p < 0.001$ ) et un IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) plus élevé (32.7 ( $\pm 6.71$ ) versus 28.5 ( $\pm 5.92$ )  $p = 0.054$ )
- Un nombre d'indice d'HVG ETT moins important (2.47 ( $\pm 0.834$ ) versus 4 ( $\pm 0$ )  $p < 0.001$ )

Alors même que les paramètres suivants n'étaient pas statistiquement différents (âge, taille, surface corporelle).



**Figure 4 :** Taux d'HVG en fonction des différentes mesures d'indexation de la MVG, en  $\text{g}/\text{m}^2$  (colonnes de gauche) ou en  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$  (colonnes de droite) chez différents profils de patients (Tous, sexe féminin et masculin, IMC < 25  $\text{kg}/\text{m}^2$ , présence d'un surpoids, d'une obésité, présence d'un diabète ou absence)

En résumé, il existait une discordance entre la MVG en  $\text{g}/\text{m}^2$  et en  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$  pour près de la moitié des patients ayant une HVG à l'ETT. Les patients concernés par cette discordance étaient plus souvent obèses et avaient une MVG plus basse (quelque soit la méthode d'indexation). Ainsi 55 % des patients obèses avaient une HVG échographique en  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$  contre 14 % si on indexait en  $\text{g}/\text{m}^2$ . Étant donné la prévalence de l'obésité dans notre population ces résultats suggèrent l'importance de choisir la méthode de mesure et d'indexation optimale dans cette population.

## Dysfonction diastolique

Dans notre population hétérogène en ce qui concerne l'âge, une dysfonction diastolique était définie par au moins 2 de ces critères anormaux pour l'âge (19) ou un DTI anormale chez un sujet jeune < 30 ans (Cf Figure 1, Matériels et méthodes) :

- Rapport E/A
- Temps de décélération de l'onde E (ms)
- Doppler tissulaire à l'anneau mitrale avec mesure du pic de vitesse de l'onde E' septale et/ou E' latérale
- Une OG dilatée (Cf tableau 1)
- $E/E' > 13$

Afin d'évaluer le profil nous avons effectué une analyse en fonction de la présence ou non d'une dysfonction diastolique (cf Tableau 7).

	Cohorte (n = 117)	Fonction diastolique normale (n = 32)	Anomalie de la Fonction diastolique (n = 48)	
			Dysfonction diastolique isolée (n = 26)	Dysfonction diastolique + HVG (n = 22)
Histoire clinique de l'HTA				
Age	44.5 (15.4)	41.5 (±17.1)	47.8 (±12.8)	47.5 (±11.1)
Sexe (féminin)	36 %	14 (44%)	42 %	23 %
Durée évolution HTA	8.50 (11.1)	7.06 (±10.5)	10.0 (±11.1)	8.58 (±8.97)
<b>Terrain Familial HTA 1er degré (%)</b>	60	12/27 (44%)*	78 %	67 %
<b>Nombre de FDR CV</b>	1.65 (1.41)	1.06 (±1.08)*	1.69 (±1.35)	2.32 (±1.49)
<b>Grade HTA</b>	1.44 (1.08)	1.12 (±0.942)*	1.54 (±1.21)	1.77 (±1.11)
<b>Stade HTA</b>	2.10 (0.792)	1.78 (±0.870)*	2.46 (±0.65)	2.55 (±0.51)
Présence d'un Diabète	21%	4 (12%)	27%	27%
<b>Présence d'un Tabagisme actif</b>	26 %	4 (12%)*	31%	41%
Score de PROCAM	30 (15.8)	22.8 (±13.2)*	31.5 (±13.5)	35.8 (±16)
<b>PAS (mmHg) en HDJ</b>	143 (19.5)	135 (±16.4)*	144 (±20.1)**	154 (±17.7)
<b>PAD (mmHg) en HDJ</b>	88.2 (13.8)	83.9 (±11.0)*	90.8 (±12.2)	94.6 (±15.0)
<b>PAM (mmHg) en HDJ</b>	107 (13.9)	101 (±11.6)*	108 (±13.2)	115 (±13.2)
PP (mmHg) en HDJ	54.8 (16.4)	51.3 (±12.4)	53.1 (±16.6)**	59.8 (±19.0)
Thérapeutique				
Nombre de Traitement	2.50 (1.58)	1.91 (±1.44)*	2.62 (±1.47)	3.09 (±1.34)
Facteurs de résistance				
Présence d'un SAOS	26 %	5 (17%)	22%	47%
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.2 (5.57)	25.7 (±4.28)*	28.0 (±5.19)**	31.7 (±6.62)



Présence d'une Obésité	37.1 %	5 (16%)*	31 %**	64 %
HMOD				
Présence d'au moins une HMOD	60 %	34% (11/32)*	62 %**	100 %
Présence d'une HVG (ECG)	21 %	9.7%	23 %	32 %
Présence d'une HVG (ETT)	30 %	3.7 % (1/27)*	0%**	100 %
Présence d'une HVG (g/m <sup>2</sup> )	16%	3.7% (1/27)	0%**	41 %
Présence d'une HVG (g/m <sup>2.7</sup> )	28%	0%*	0%**	95.5 %
DTD VG (mm)	47.0 (5.72)	46.1 (±5.03)	43.9 (±5.04)**	49.6 (±5.51)
Débit cardiaque (l/min)	6.13 (1.40)	6.06 (±1.33)	5.61 (±1.20)**	6.63 (±1.57)
Présence d'une OG > 34 ml/m <sup>2</sup>	23 %	0 %	6 (23%)	12 (60%)
Présence d'une HMOD néphrologique	26 %	5 (16%)*	28 %	52 %
Présence d'une HMOD OPH	27 %	4 (18%)	35%	47 %
Maladie cardiovasculaire (MCV)				
Présence d'au moins une MCV avérée	36 %	28%	54 %	50 %

**Tableau 8 :** principales caractéristiques de la population comparés en fonction de la présence d'une dysfonction diastolique isolée (3eme colonne) ou associée à une HVG à l'ETT (4eme colonne) de son absence (2eme colonne) sous la forme de moyenne (écart type) ou de%.

\* signifiant une différence significative entre les sous-groupes dysfonction diastolique et pas de dysfonction diastolique.

\*\* signifiant une différence significative entre les sous-groupes dysfonction diastolique isolée et HVG + dysfonction diastolique.

#### **d) HTA du sujet jeune, quelles particularités**

L'HTA du sujet jeune est définie par un début précoce avant 40 ans (1).

#### **Comparaison avec leur aîné**

L'HTA du sujet jeune est un domaine encore méconnu. En effet les principales études ne prennent tout simplement pas en compte cette frange des hypertendus (31–34), a contrario des patients de plus de 80 ans (35). Nous avons donc comparé les principales caractéristiques de notre population en fonction de cette limite de 40 ans. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

<b>Histoire Clinique de l'HTA</b>				
	<b>Cohorte (n = 117)</b>	<b>Age &gt; 40 ans (n = 58)</b>	<b>Age &lt; 40 ans (n = 59)</b>	<b>p</b>
Age lors de l'HDJ	44.5 (15.4)	57.4 (±10.2)	31.7 (±6.51)	< 0.001
Sexe (feminin)	36 %	24%	49%	< 0.01
Durée évolution HTA	8.50 (11.1)	14.7 (±12.9)	2.75 (±3.89)	< 0.001
Présence d'un Terrain Familial HTA 1er degré	60 %	64% (28/44)	58% (30/52)	0.7
Nombre de FDR CV	1.65 (1.41)	2.41 (±1.3)	0.89 (±1.1)	< 0.001
Présence d'un Diabète	21%	38%	5.1%	< 0.001
Présence d'une Dyslipidémie	38 %	66%	12%	< 0.001
Score de PROCAM	30 (15.8)	41.3 (±12.8)	19.1 (±9.65)	< 0.001
PAS (mmHg) en HDJ	143 (19.5) [96;195]	146 (±22.1)	140 (±16.3)	0.14
PAD (mmHg) en HDJ	88.2 (13.8) [54.0;129]	85.0 (±13.3)	91.4 (±13.7)	0.011
PAM (mmHg) en HDJ	107 (13.9) [70;147]	105 (±13.8)	108 (±14.1)	0.33
PP (mmHg) en HDJ	54.8 (16.4) [33.0;134]	60.8 (±20.1)	49.0 (±8.48)	< 0.001
<b>HTA secondaire</b>				
Nombre d'indication	1.71 (0.821)	1.81 (±0.847)	1.61 (±0.788)	0.19
Suspicion d'HTA secondaire	36%	48%	24%	0.01
Bilan d'HTA du sujet jeune	68 %	36%	100%	< 0.001
Bilan d'HTA résistante	37 %	60%	14%	< 0.01
<b>Thérapeutique</b>				
Nombre de Traitement (n)	2.50 (1.58)	3.40 (±1.34)	1.61 (±1.29)	< 0.001
Patients sans traitement	7.7 %	0 %	15 %	< 0.001
<b>Facteurs de résistance</b>				
Présence d'un SAOS	26 %	19 (42%)	7 (13%)	< 0.01
IMC (kg/m2) en HDJ	28.2 (5.57)	29.7 (±5.27)	26.6 (±5.46)	< 0.01
Présence d'une Obésité	37.1 %	43%	31%	0.25
Présence d'un IMC > 35 kg/m2	11.2 %	10.3 %	12 %	
Activité physique	26.5 %	21 (36%)	10 (17%)	0.032
Alcool	28.2 %	39% (21/54)	18% (10/56)	0.025
<b>HMOD</b>				
Présence d'au moins une HMOD	59 %	67 %	51 %	0.11
Présence d'une HVG à l'ETT (g/m2 et/ou g/m2.7)	30 %	36% (17/47)	23% (10/43)	0.27
Présence d'une HVG à l'ECG	21 %	14 (24%)	10 (18%)	0.52
Présence d'une HVG à l'ETT (g/m2)	16% (14/90)	17% (8/47)	14% (6/43)	0.91
Présence d'une HVG à l'ETT (g/m2.7)	28% (25/90)	36% (17/47)	19% (8/43)	0.1
Présence d'une Dysfonction diastolique	60 %	71% (30/42)	47% (18/38)	0.049
E/A	1.1 (±0.396)	0.89 (±0.375)	1.30 (±0.295)	< 0.001
Pic de vitesse de l'onde E' septal (m/s) (n = 49)	0.082 (±0.024)	0.072 (±0.014)	0.094 (±0.0277)	< 0.001
Présence d'un pic de vitesse de l'onde E' septale diminuée	50 %	52 %	48 %	1

Pic de vitesse de l'onde E' lateral (m/s) (n = 68)	0.11 ( $\pm 0.0356$ )	0.0880 ( $\pm 0.0241$ )	0.127 ( $\pm 0.0354$ )	< 0.001
Présence d'un pic de vitesse de l'onde E' latérale diminuée	58 %	57 %	58 %	1
Présence d'une HMOD néphrologique	26 %	22 (40%)	7 (12%)	0.01
Présence d'une HMOD OPH	27 %	19% (8/43)	37% (15/41)	0.11
<b>Maladie cardiovasculaire (MCV)</b>				
Présence d'une MCV avérée	36 %	37 (64%)	5 (8.5%)	< 0.001
Antécédent d'AVC	21 %	19 (33%)	5 (8.5%)	< 0.01
Présence d'une Cardiopathie ischémique	7.7 %	9 (16%)	0 (0%)	< 0.01
Présence d'une Atteinte vasculaire périphérique	23 %	26 (45%)	1 (1.7%)	< 0.01

**Tableau 9 :** principales caractéristiques de la population comparés en fonction de la présence d'un âge < 40 ans (colonne de droite) ou > 40 ans (colonne du milieu) présenté sous forme de moyenne (écart type) ou %.

En ce qui concerne la thérapeutique, les patients de 40 ans avaient un nombre de traitement plus important (Cf tableau 7) avec une utilisation plus importante quel que soit la classe thérapeutique. Le traitement le plus utilisé chez les sujets jeunes, était les inhibiteurs calciques (66%). Enfin en ce qui concerne le taux de bilan HTA secondaire positif celui-ci n'était pas différent entre les 2 groupes (21 % vs 14 % p = 0.44).

## 4) Discussion

### a) Caractéristiques générales de la population

Notre cohorte rétrospective est la première à offrir, à notre connaissance, une évaluation multi-organes chez des patients d'âge moyen (44.5 +/-15.5 ans) hypertendus à prédominance masculine et référés pour bilan d'HTA spécialisé en France. Nous avons constaté un taux important de diabète, de dyslipidémie et d'obésité (respectivement 26 %, 38 % et 37.1 %). Le taux de terrain familial était en accord avec la littérature (36), soit 60 %, défini par un ATCD d'HTA au premier degré avant 50 ans dans notre population.

Enfin notre population d'HTA difficile avaient un taux de contrôle défini sur la PA mesuré en HDJ bien inférieur à la moyenne nationale (24 % versus 50 %) (2) et au taux fixé à l'échelle nationale et européenne (1,2)

## **b) HTA secondaire**

Le principal objectif de la tenue de cet HDJ était la réalisation d'un bilan complet d'HTA secondaire chez des patients ayant une indication au regard des recommandations (1).

Une HTA secondaire a été diagnostiquée chez 20 patients soit 17 % de la cohorte, ce qui semble moindre en comparaison de population similaire française (36,37). Toutefois ces différences sont à mettre en relief. En effet notre définition de l'HTA secondaire était plus restrictive. Pour cause nous ne retenions pas l'existence d'une contraception comme seule cause d'HTA secondaire, qui représentait 19 % des causes d'HTA secondaire de la femme, dans l'étude de Noilhan et al (41). Alors que quand on comparait la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire et de l'HTA réno-vasculaire, étiologie d'HTA secondaire commune(1), elle était similaire (36,37). Comparé à des population d'hypertendu non sélectionné, notre population adressé pour bilan d'HTA difficile avait une forte prévalence. Puisqu'il est admis qu'elle est de 5-10 % chez l'hypertendu tout venant (1,5,7).

L'impact thérapeutique du diagnostic d'une HTA secondaire était important chez les avec un taux de prise en charge chirurgicale de 35 % (7/20) avec 4 surrenalectomies, 2 prises en charge vasculaires (la première une SAAR chez une patients de 70 ans et la seconde pour une jeune patiente ayant une fibrodysplasie rénale) et une chirurgie hypophysaire. Malheureusement le design de notre étude ne nous permet pas d'évaluer l'impact en ce qui concerne le contrôle de la PA. Dans le travail d'Omura et al (5) portant sur une cohorte prospective japonaise de plus de 1000 patients ou 9 % avait une HTA secondaire, 82 % des patients diagnostiqués d'une HTA secondaire relevant d'une prise en charge chirurgicale avaient une guérison ou une amélioration substantielle de leur HTA après prise en charge chirurgicale (6). Il faut toutefois nuancer ces constatations lorsque les patients sont plus âgés ou lorsque l'HTA est ancienne (1).

Dans notre cohorte la majorité des patients étaient adressés pour un bilan d'HTA du sujet jeune (56 %) avec une variation des indications en fonction de l'âge (Cf tableau 8). En effet les patients de plus de 40 ans étaient adressés en premier lieu pour une HTA résistante (60% versus 14 %  $p < 0.01$ ), puis pour une HTA secondaire (48 % vs 24 %  $p < 0.01$ ). Cette répartition s'expliquant par l'histoire naturelle de l'hypertension en particulier de l'HTA résistante que l'on sait associée à l'âge, à l'augmentation de l'IMC (plus élevé chez les plus de 40 ans dans notre cohorte, (Cf Tableau 9) et à la maladie rénale chronique plus prévalente chez les sujet de plus de 40 dans notre travail (Cf tableau 9) (1,3,4).

Dans le but d'évaluer la pertinence diagnostic des différents motifs justifiant le bilan d'HTA difficile nous avons calculé la Se, Spe VVP et VPN en considérant notre évaluation spécialisée comme le gold standard (Cf tableau 6). Les recommandations européennes préconise la recherche d'une HTA secondaire en cas d'HTA du sujet jeune de grade II ou ayant débuté à l'adolescence quel qu'en soit le grade, d'HTA résistante, de suspicion d'HTA secondaire, d'HTA sévère/urgence hypertensive ou d'HMOD (1). Ces recommandations reposant sur le fait que l'HTA secondaire particulièrement chez les sujet jeune doit être identifié précocement, car un traitement spécifique permet le plus souvent la guérison. Exception faite lorsque le diagnostic est porté plus tardivement ou les modifications structurelles induites par l'HTA (augmentation de la rigidité artérielle, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque) sont en partie irréversible. Toutefois peu de travaux questionne la rentabilité diagnostic associée au différent motif. Ce d'autant que l'augmentation

croissante de l'obésité, de la sédentarité associée à leurs spectres de pathologie (dyslipidémie, diabète, SAOS) induit une augmentation croissante de la prévalence de l'HTA dans la population générale en particulier chez les sujets jeunes. Ceci pose un enjeu médico économique certains, si nous étions amenés à réaliser un bilan d'HTA secondaire à l'ensemble des patients de ces sous populations d'hypertendus avec une rentabilité par toujours au rendez vous puisque l'HTA concerne de 5-30 % des patients selon leur profil et leur pré-sélection (1,5,36,37).

Ainsi dans notre population nous avons constaté que le motif du bilan ayant la meilleur rentabilité diagnostic était une suspicion d'HTA secondaire défini au préalable par spécialiste (le plus souvent un cardiologue) (Cf tableau 6). Fait intéressant les performances diagnostic semblaient être meilleur chez le sujet de moins de 40 ans avec une VPN de 97 % et une sensibilité de 88 % (Cf tableau 6). Parmi les patients ayant une HTA du sujet jeune et chez qui une HTA secondaire a été identifié, une seule n'avait pas de suspicion posée au préalable du bilan. Chez cette patient le diagnostic nous avons objectivé une sténose infectieuse rénale sur une aortite tuberculeuse traité par antituberculeux pendant 12 mois avec guérison de la patiente au terme du traitement. Ainsi un sujet jeune ayant une suspicion d'HTA secondaire avaient dans notre population peu de chance d'avoir une HTA secondaire. Malgré ces constatations il semble difficile de recommander l'absence de bilan d'HTA secondaire en particulier chez le sujet jeune, ou l'impact pronostic d'un HTA secondaire méconnue est majeur (1). De ce fait en l'absence de suspicion clinique d'hypercorticisme, de phéochromocytome une dosage systématique ne semble pas obligatoire compte tenu du caractère rarement asymptomatique de ces pathologies et leur faible prévalence (1). Il en est tout autre pour l'hyperaldostéronisme primaire ou le principale signe d'appel qu'est l'hypokaliémie n'est pas toujours présent (30-40 % des cas(1,6,7)) il semble donc licite de réaliser un dosage de l'aldostéronémie, de la rénine et calculé le rapport aldostéronémie/réninémie chez le sujet jeune et en cas d'évolution HTA mal équilibré ou sévère. Deuxième diagnostique ou il est compliqué de se limiter à la clinique et au examen biologique de base, c'est HTA reno-vasculaire en effet il n'est pas toujours aisé d'entendre un souffle abdominal, il semble donc inévitable de poursuivre de la réalisation de Doppler des artères rénales. Ce d'autant que cet examen apporte des informations précieuses sur le retentissement de l'HTA sur le rein (Taille des reins, différenciation cortico-médullaire).

Nous avons par ailleurs constaté que les patients ayant un bilan d'HTA secondaire positif avaient un taux plus important d'HVG en ETT basé sur la MVG (40% (6/15) vs 11% (8/75) p = 0.011). Ces différences sont probablement expliquées par le rôle pronostic de l'hyperaldostéronisme primaire, qui est associé à un surrisque de MCV et d'HVG indépendamment du niveau de PA (1,6).

Nos constatations nécessiteront bien entendu une validation sur une cohorte de plus grand effectif préférentiellement prospective. Le fait de ne pas avoir à disposition le éléments cliniques et/ou biologique ayant amené le clinicien à poser une suspicion d'HTA secondaire est une limite importante, qu'il conviendra de préciser dans le futur afin d'augmenter la pertinence de nos constatations.

### **c) *Cardiomyopathie post hypertensive***

## Hypertrophie ventriculaire gauche

La définition de la cardiomyopathie post hypertensive fait encore débat. Le paramètre central pour définir cette atteinte est l'HVG en ETT. En effet, même s'il existe un rôle pronostic de l'HVG défini sur des indices ECG déjà cité précédemment (18,23,38), leur manque de sensibilité (16) et le faible taux de positivité, le plus souvent < 10 % (16,18), en font des critères insuffisants pour appréhender de manière précise l'HVG liée à l'HTA. Ils sont toutefois incorporés à la définition d'HMOD cardiaque dans les récentes recommandations de l'ESC (1). Dans notre population spécifique nous retrouvons les mêmes constatations. Tout d'abord la faible prévalence de ces anomalies. Et le surtout leur manque de performance diagnostique que l'on peut affirmer par l'absence de différence significative de distribution en fonction de la présence d'une HVG en ETT (cf tableau 7) ou de l'association des deux (Cf tableau 8). Il faut toutefois probablement nuancer ce constat dans notre population par la faible puissance ne permettant d'obtenir des différences significatives entre les groupes pour ce critère ECG. **Dans notre population l'ECG ne semble pas suffisant pour appréhender l'HVG.**

Selon l'ESC, l'HVG en ETT repose sur une MVG mesurée en 2D en  $g/m^2 > 115$  chez l'homme ou  $> 95$  chez la femme et/ou une MVG en  $g/m^{2.7} > 50$  chez l'homme et  $47$  chez la femme (1). Cette définition reposant sur le fait qu'une augmentation de la MVG et plus particulièrement une HVG à l'ETT chez un sujet hypertendu est associée à un plus mauvais pronostic(1,25). D'autres travaux ont même retrouvé un rôle pronostic chez des patients non hypertendus (15). Tout comme l'évaluation ECG, la mesure de la MVG en ETT 2D a certaines limites :

- **Liée à la méthode de mesure** en ETT qui repose sur une estimation à partir de la mesure de l'épaisseur du septum interventriculaire (SIV), de la paroi postérieure du ventricule gauche (PPVG) et du diamètre télédiastolique du VG (DTD VG) en diastole. Ceci expose à un risque de mésestimation de la MVG en fonction de l'échogénicité du patient, des gains et surtout avec une variabilité inter et intra observateur non négligeable (19).
- **Liée au caractère débattu du choix de l'indexation de la MVG (20).** En effet les déterminants de la MVG ne sont pas seulement le niveau de PA, mais aussi l'âge (corrélation négative), l'obésité (corrélation positive), le diabète (corrélation positive), le sexe (MVG plus faible chez la femme), la taille (corrélation positive) ou encore l'ethnicité (plus élevé chez les personnes à peau noire et plus faible chez les asiatiques, alors que les personnes à peau blanche ont des valeurs intermédiaires). Il est donc nécessaire d'effectuer une évaluation multiparamétrique afin d'appréhender l'ensemble des déterminants de la MVG, en privilégiant la MVG en  $g/m^{2.7}$  chez les sujets obèses(19).

- **Liée à la technique de mesure**, en effet la méthode de référence de mesure de la MVG est l'IRM cardiaque (20) dont la principale limite est l'accessibilité. Mais l'avènement prochain de la mesure 3D de la MVG pourrait permettre de réduire les limites de mesures liées à la technique de mesure échocardiographique en 2D et de se rapprocher des performances de l'IRM (19,39).

Dans notre cohorte le **taux d'HVG en ETT était de 30 % (27/90)**. Il est difficile de dégager un taux d'HVG chez les patients hypertendus. En effet Armario et al. (40) retrouvait une prévalence de 23 % pour un seuil unique de 125 g/m<sup>2</sup> quel que soit le sexe. Alors que Martinez et al. (41) constatait une prévalence de 32 % avec un seuil 134 g/m<sup>2</sup> chez l'homme et 110 g/m<sup>2</sup> chez la femme. Ces deux travaux concernaient des HTA de grade II récemment diagnostique (40) ou sur des HTA plus ancienne (41).

Les patients ayant une HVG en ETT avaient (Cf tableau 7) :

- Plus de facteurs de risques cardiovasculaires (1.37 (±1.25) vs 2.15 (±1.54) p = 0.023).
- Une PA plus élevée quel qu'en soit le déterminant (PAS, PAD, PP et PAM).
- Un taux d'obésité beaucoup plus important (21 % (13/63) vs 59 % (16/27) p < 0.001).
- Un IMC plus important (26.9 (±4.49) vs 30.8 (±6.59) p < 0.001).
- Un nombre d'HMOD plus important (0.619 (±0.697) vs 1.84 (±0.765) p < 0.001).
- Plus fréquemment une dysfonction diastolique (49% (25/51) vs 49% (25/51) p < 0.001).
- Rapport Protéinurie/créatininurie plus important (230 (±672) vs 374 (±652) p = 0.045).

Le tout témoignant d'un stade plus avancé de la maladie hypertensive, cohérent avec l'impact pronostic de l'HVG dans l'HTA(1). Ces différences étaient constatées alors que les patients avec un âge, une durée d'évolution de la maladie qui n'étaient pas différents sur le plan statistique (Cf tableau 7). Ces constatations pourraient suggérer un rôle important de l'obésité dans la genèse de l'atteinte cardiaque post hypertensive bien décrit par de Simone et al (42) en particulier par le biais d'un excès de précharge et d'augmentation du débit cardiaque. Bien entendu en plus du rôle joué par le niveau de PA du patient qui est l'une des étiologies importantes d'insuffisance cardiaque (1) et d'hypertrophie adaptative.

Nous avons par ailleurs retrouvé une discordance importante entre les 2 paramètres d'HVG proposés par l'ESC (15/27 soit 55.6 %). Dans la grande majorité des cas cette discordance était liée à une MVG en g/m<sup>2</sup> normale et une MVG en g/m<sup>2.7</sup> élevée (n = 12) alors que c'était l'inverse pour 3 patients. Lorsqu'il existait une discordance entre les 2 paramètres, les patients étaient plus souvent obèses et avaient une MVG plus faible quelle que soit l'indexation choisie. Alors que les patients ayant une MVG concordante avaient 4 paramètres de MVG positifs (g, g/m<sup>2</sup> g/m<sup>2.7</sup> et g/m) (100 %

12/12). Reste à savoir si c'était la MVG en  $g/m^{2.7}$  qui exposait à un risque de surestimation de la MVG ou bien l'inverse. Les recommandations des différentes sociétés savantes semble s'accorder sur la nécessité de privilégier l'indexation en  $g/m^{2.7}$ , puisqu'il existe une sous-estimation de la prévalence de la MVG chez l'obèse avec la mesure en  $g/m^2$  (1,19). Nos constatations allaient dans ce sens (Cf Figure 3) **Ainsi il semble préférable d'utiliser dans notre population de sujets d'âge moyen, à prédominance masculine, admis pour bilan d'HTA secondaire avec une forte prévalence d'obésité la MVG en  $g/m^{2.7}$  qui par sa méthode d'indexation via la taille permet de prendre en compte les variations de MVG liée au sexe mais surtout à l'obésité.** Et par ce fait permet de mieux appréhender la participation de l'HTA à l'HVG des patients.

## Dysfonction diastolique

Il est désormais admis que l'HTA par différents mécanismes physiopathologiques (variations des conditions de charge mar (19), effet pro-fibrotique (19,43) ou encore par des modifications de la géométrie du ventricule gauche inhérentes aux variations hémodynamique (19)) est associée à l'apparition d'une dysfonction diastolique. D'autres paramètres, au premier rang desquels l'âge, influencent l'apparition d'une dysfonction diastolique. L'apparition d'une dysfonction diastolique est un facteur pronostique important. En effet les patients ayant une dysfonction diastolique ont un surrisque de fibrillation atriale (FA)(1), d'ICFEP (1) mais aussi de mortalité (1). Cette constatation est d'autant plus importante que la dysfonction diastolique est réversible sous traitement antihypertenseur (44)

Sur ces constatations pronostiques mais aussi des variations liées à l'âge nous avons choisi de retenir des valeurs normales différentes en fonction de l'âge comme proposé dans les recommandations de l'ASE et de l'EACVI (19) pour la vitesse de E' septale, E' latéral, E/A et pour le TDE. **Ainsi dans notre cohorte 60 % des patients avaient une dysfonction diastolique** définie par au moins 2 critères de fonction diastolique anormaux. Cette constatation semble assez cohérente avec une cohorte d'hypertendus récemment diagnostiqués(45)et une cohorte d'hypertendus plus anciens (46). Les patients qui avaient une dysfonction diastolique, en comparaison de ceux n'en ayant pas, présentaient de façon significative :

- Plus de FDR CV mais aussi un score de PROCAM plus élevé.
- Un niveau de PA plus important, excepté pour la pression pulsée ainsi qu'un grade et un stade d'HTA plus élevé.
- Une prévalence d'HMOD, d'HVG à l'ETT et d'atteinte rénale plus importante.

Ces données semblent donc cohérentes avec le rôle pronostique de la dysfonction diastolique constatée dans la littérature (20,35,51), ce qui nous inciterait à considérer ce paramètre de manière plus centrale dans l'atteinte cardiaque post hypertensive mais aussi dans son rôle pronostic. Qui sait même l'ajouter à terme dans les HMOD.



## Atteinte cardiaque post hypertensive

Dans le dernier consensus de l'ASE et l'EACVI (20) sur l'utilisation de l'ETT chez le patient hypertendu, plusieurs classifications morphologiques du ventricule gauche post hypertensif sont proposées :

- Une classification reposant sur la MVG et l'indice d'excentricité permettant une classification en 3 classes (Cf annexes 4).
- Une classification reposant sur la MVG, l'indice d'excentricité et les volumes ventriculaires en biplan (Cf annexes 5).

Agu et al. (55) retrouvait ,dans une population d'enfants hypertendus âgés en moyenne de 13 ans, que les premiers paramètres de fonction diastolique qui s'altéraient en comparaison du groupe contrôle étaient  $E'$  et le rapport  $E/E'$ . De cette observation et du fait que les deux principaux déterminants de l'atteinte cardiaque post hypertensive, à défaut de parler d'HMOD cardiaque, par leur rôle pronostic sont :

- La dysfonction diastolique.
- L'hypertrophie ventriculaire gauche.

Nous avons ainsi défini dans notre cohorte l'atteinte cardiaque comme la présence d'une dysfonction diastolique et/ou d'une HVG. Dans 62.7 % (52/83) il existait une atteinte cardiaque. Il est difficile de comparer ce résultat à la littérature puisqu'habituellement la dysfonction diastolique n'est pas inclus dans les 2 principales classifications de la cardiomyopathie post hypertensive (20).

Les patients ayant une HVG et une dysfonction diastolique avaient (Cf tableau 6) avaient :

- Un niveau de PAS et de PAM graduellement plus important qu'en leur absence ou lorsqu'un seul des critères était retrouvé.
- Un nombre d'atteintes d'organes graduellement plus important si un seul des critères ou les 2 étaient présents.

Ces observations étaient effectuées alors que la durée d'évolution de l'HTA, l'âge, le sexe et le diabète ne sont pas statistiquement répartis différemment. Toutefois, on constatait que les patients qui avaient une atteinte cardiaque avaient plus fréquemment un terrain familial d'HTA au premier degré, un IMC plus important et un taux d'obésité plus important (Cf tableau 6).

Le résultat qui semble intéressant de discuter est que le niveau de PA était plus important lorsqu'il existait une atteinte cardiaque quel qu'en soit son déterminant. Ce qui va dans le sens de la littérature qui retrouve un lien fort entre le niveau de PA et l'existence d'une HVG ou d'une dysfonction diastolique avec une régression plus ou moins importante de ces anomalies sous traitement médical en fonction de l'avancement de la maladie hypertensive (26,35,53,56). Enfin l'association retrouvée entre l'atteinte cardiaque et rénale est concordante avec la littérature (57).

Compte tenu des données manquantes, du design de notre travail, il est difficile d'extrapoler sur ces conclusions.

## **d) HTA du sujet jeune**

### **Un profil différent d'hypertendu avant 40 ans ?**

Dans notre travail les patients de moins de 40 ans avaient un profil qui différait de celui des patients de plus de 40 ans.

Tout d'abord en ce qui concerne les caractéristiques de l'HTA :

- La PAD est plus haute chez les moins de 40 ans (86.8 mmHg ( $\pm 12.4$ ) 93.3 mmHg ( $\pm 15.0$ )  $p = 0.043$ )
- Alors qu'ils avaient des niveaux de PAS qui n'étaient pas significativement différents, le pourcentage de patients non traités est plus important chez les sujets jeunes.

Ces constatations hémodynamiques sont cohérentes avec la littérature (47). Avec une augmentation de la PAD qui est maximale vers 40-50 ans, alors que la PAS augmente avec l'âge (47) ce qui explique la progression de la prévalence de l'HTA au cours de la vie. Fait intéressant, Sundstrom et al. (12) dans une cohorte prospective de conscrits suédois de moins de 20 ans à l'inclusion retrouvait un rôle pronostic plus important de la PAD en comparaison de la PAS sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

Le profil cardiovasculaire était lui aussi différent, puisque les patients jeunes avaient moins souvent du diabète, une dyslipidémie (Cf tableau 7) alors qu'ils avaient tendance à être plus inactifs et autant obèses que leurs aînés alors même que l'IMC moyen des plus de 40 ans était plus important.

La littérature nous dit que chez le sujet jeune, au prix d'une prise en charge agressive aussi bien médicamenteuse, diététique (48,49) voire même chirurgicale (50) le contrôle de ces facteurs permet un contrôle de l'HTA et donc espérons la réduction de ces complications d'organes et cardiovasculaires sur le plus long terme. **Peut-être faut-il être plus agressifs dans la prise en charge diététique, en particulier pondérale, de nos patients jeunes hypertendus, car à l'instar des atteintes d'organes, le syndrome métabolique est probablement plus fréquemment réversible.**

Même si les patients de moins de 40 ans avaient une prévalence moins importante de la maladie cardiovasculaire, on retrouvait 8.5 % de patients ayant eu un événement cardiovasculaire principalement un AVC, ce qui est très préoccupant pour des patients de moins de 40 ans. Fait intéressant, les patients qui avaient une complication cardiovasculaire avait des paramètres de fonction diastolique plus péjoratifs et surtout un taux d'hyperaldostéronisme assez préoccupant.

Dans une cohorte norvégienne de sujets d'âge moyen, récemment pris en charge pour un AVC, Oftedal et al. (51) retrouvait 60 % d'HTA dont 10 % de diagnostic dans les 3 mois ainsi qu'un contrôle insuffisant de l'HTA dans 50 % des cas à 3 mois. Cette étude pourrait suggérer la nécessité du dépistage plus agressif de l'HTA dans l'AVC du sujet jeune comme on le fait pour la FA. Ce d'autant que l'on sait que l'HTA

masquée est plus fréquente chez les sujets jeunes (1) et que ce taux de mauvais contrôle pourrait être le fait d'une HTA secondaire ou résistante. Puisqu'il est bien admis que l'hyperaldostéronisme est associé à surrisque de maladie cardiovasculaire important (1,6)

## 5) Conclusion – Points clefs

A notre connaissance, ce travail est le premier à fournir un panel de données aussi important en particulier sur les atteintes d'organes et les motifs du bilan d'HTA difficile/spécialisé chez des patients d'âge moyen à prédominance masculine.

Premièrement en ce qui concerne l'HTA secondaire nous avons plusieurs conclusions :

- Une suspicion d'HTA secondaire clinique ou biologique posé par un médecin spécialiste au préalable de bilan semble performante pour identifier un patient ayant une HTA secondaire.
- Cette observation nous rappelle la nécessité d'une bonne évaluation initiale du patient hypertendu en particulier clinique (recherche de signe évoquant une endocrinopathie, prise de toxique, signe de SAOS, souffle abdominal, événement évoquant une dysplasie artérielle) et paraclinique en particulier le ionogramme sanguin et l'évaluation néphrologique.

Deuxièmement, en ce qui concerne l'atteinte cardiaque post hypertensive, plusieurs enseignements sont à retenir dans notre population :

- L'ECG ne semble pas être suffisant pour appréhender l'HVG post hypertensive dans notre population.
- Le choix de l'indexation de la MVG en particulier chez les sujets obèses doit utiliser la mesure en  $g/m^2$
- L'appréhension de la dysfonction diastolique doit probablement se faire selon des seuils différents en fonction de l'âge, afin de ne pas mésestimer la part de dysfonction diastolique liée à l'HTA. En particulier sous-estimé celle-ci chez le sujet jeune, avec tout l'impact pronostic qui en découle.

Troisièmement, l'HTA du sujet jeune dans notre cohorte semble être associée à certaines particularités :

- Un profil de patient plus inactif moins comorbide mais très fréquemment obèse.
- Un profil hémodynamique différent et un taux de traitement plus faible.
- Un taux très important de maladies cardiovasculaires pour l'âge
- Un taux très important d'HMOD avec des répartitions d'atteintes d'organes différentes avec en particulier un taux très important d'anomalies du doppler tissulaire mitral.

## Bibliographie

1. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
2. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 juin 2013;62(3):132-8.
3. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 3 avr 2012;125(13):1635-42.
4. Holmqvist L, Boström KB, Kahan T, Schiöler L, Hasselström J, Hjerpe P, et al. Cardiovascular outcome in treatment-resistant hypertension: results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *J Hypertens*. févr 2018;36(2):402-9.
5. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective Study on the Prevalence of Secondary Hypertension among Hypertensive Patients Visiting a General Outpatient Clinic in Japan. *Hypertens Res*. 2004;27(3):193-202.
6. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 14 mai 2014;35(19):1245-54.
7. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 5 déc 2006;48(11):2293-300.
8. Anderson GH, Blakeman N, Streeten DH. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertens*. mai 1994;12(5):609-15.
9. Lei Q, Lv Y, Li K, Ma L, Du G, Xiang Y, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Bras Pneumol*. 31 juill 2017;43(5):373-9.
10. Seidowsky A, Massy ZA, Metzger M, Stengel B. [Resistant hypertension and chronic kidney disease: epidemiology and prognosis]. *Nephrol Ther*. juin 2014;10(3):137-44.
11. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA, Shimbo D, Viera AJ, Allen NB, et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. *JAMA*. 06 2018;320(17):1774-82.
12. Sundström J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ*. 22 févr 2011;342:d643.

13. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, et al. Association Between Lifestyle and Systemic Arterial Hypertension in Young Adults: A National, Survey-Based, Cross-Sectional Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. mars 2016;23(1):31-40.
14. Assmann G, Schulte H, Cullen P, Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study†. *Eur J Clin Invest*. 2007;37(12):925-32.
15. Armstrong AC, Jacobs DR, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham Score and LV Mass predict Events in Young Adults: CARDIA Study. *Int J Cardiol*. 15 mars 2014;172(2):350-5.
16. Nomsawadi V, Krittayaphong R. Diagnostic performance of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy among various body mass index groups compared to diagnosis by cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 0(0):e12635.
17. Maanja M, Wieslander B, Schlegel TT, Bacharova L, Abu Daya H, Fridman Y, et al. Diffuse Myocardial Fibrosis Reduces Electrocardiographic Voltage Measures of Left Ventricular Hypertrophy Independent of Left Ventricular Mass. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. 22 janv 2017 [cité 28 juill 2019];6(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5523623/>
18. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, Porthan K, Tikkanen JT, Nieminen MS, et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens*. mai 2016;34(5):959-66.
19. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)†. *J Am Soc Echocardiogr*. juill 2015;28(7):727-54.
20. Khouri MG, Peshock RM, Ayers CR, de Lemos JA, Drazner MH. A 4-Tiered Classification of Left Ventricular Hypertrophy Based on Left Ventricular Geometry: The Dallas Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. mars 2010;3(2):164-71.
21. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Mass Change During Treatment of Hypertension. :7.
22. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: *Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology*. *Circulation [Internet]*. 17 mars 2009 [cité 22 juill 2019];119(10). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191097>
23. Ishikawa J, Ishikawa S, Kario K, Jichi Medical School (JMS) Cohort Study Investigators Group. Levels of Cornell Voltage and Cornell Product for Predicting Cardiovascular and Stroke Mortality and Morbidity in the General Japanese Population. *Circ J*. 2014;78(2):465-75.

24. de Simone G, Devereux RB, Izzo R, Girfoglio D, Lee ET, Howard BV, et al. Lack of Reduction of Left Ventricular Mass in Treated Hypertension: The Strong Heart Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. 21 juin 2013 [cité 11 juin 2019];2(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698775/>
25. de Simone G, Izzo R, Aurigemma GP, De Marco M, Rozza F, Trimarco V, et al. Cardiovascular risk in relation to a new classification of hypertensive left ventricular geometric abnormalities. *J Hypertens. avr* 2015;33(4):745-54; discussion 754.
26. Morillas P, Quiles J, de Andrade H, Castillo J, Tarazón E, Roselló E, et al. Circulating biomarkers of collagen metabolism in arterial hypertension: relevance of target organ damage. *J Hypertens. août* 2013;31(8):1611-7.
27. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 4 juin 2013;158(11):825-30.
28. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 6 août 2013;185(11):949-57.
29. Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, et al. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation*. 6 déc 2011;124(23):2502-11.
30. Ishikawa J, Yamanaka Y, Toba A, Watanabe S, Harada K. Gender-Adjustment and Cutoff Values of Cornell Product in Hypertensive Japanese Patients. *Int Heart J*. 2017;58(6):933-8.
31. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 4 déc 2008;359(23):2417-28.
32. SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 26 nov 2015;373(22):2103-16.
33. Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 8 sept 2007;370(9590):829-40.
34. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 10 sept 2005;366(9489):895-906.
35. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 1 mai 2008;358(18):1887-98.

36. Camelli S, Bobrie G, Postel-Vinay N, Azizi M, Plouin PF, Amar L. LB01.11: PREVALENCE OF SECONDARY HYPERTENSION IN YOUNG HYPERTENSIVE ADULTS. *J Hypertens* [Internet]. juin 2015 [cité 8 sept 2019];33. Disponible sur: [insights.ovid.com](https://insights.ovid.com)
37. Noilhan C, Barigou M, Bieler L, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B. Causes of secondary hypertension in the young population: A monocentric study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. juin 2016;65(3):159-64.
38. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA*. 17 nov 2004;292(19):2343-9.
39. Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D, et al. Left Ventricular Mass: Allometric Scaling, Normative Values, Effect of Obesity, and Prognostic Performance. *Hypertension*. juill 2010;56(1):91-8.
40. Armario P. Determinants of left ventricular mass in untreated mildly hypertensive subjects Hospitalet study in mild hypertension. *Am J Hypertens*. nov 1999;12(11):1084-90.
41. Martinez M. Prevalence of left ventricular hypertrophy in patients with mild hypertension in primary care: impact of echocardiography on cardiovascular risk stratification. *Am J Hypertens*. juill 2003;16(7):556-63.
42. de Simone G, Mancusi C, Izzo R, Losi MA, Aldo Ferrara L. Obesity and hypertensive heart disease: focus on body composition and sex differences. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 30 nov 2016 [cité 22 sept 2019];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129668/>
43. Tayebjee MH, Nadar SK, MacFadyen RJ, Lip GYH. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9 levels in patients with hypertension Relationship to tissue Doppler indices of diastolic relaxation. *Am J Hypertens*. sept 2004;17(9):770-4.
44. Wachtell K, Palmieri V, Gerds E, Bella JN, Aurigemma GP, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE Study). *Am J Cardiol*. 1 oct 2010;106(7):999-1005.
45. Adamu GU, Katibi AI, Opadijo GO, Omotoso ABO, Araoye AM. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in newly diagnosed Nigerians with systemic hypertension: a pulsed wave Doppler echocardiographic study. *Afr Health Sci*. juin 2010;10(2):177-82.
46. Świerblewska E, Wolf J, Kunicka K, Graff B, Polonis K, Hoffmann M, et al. Prevalence and distribution of left ventricular diastolic dysfunction in treated patients with long-lasting hypertension. *Blood Press*. 2018;27(6):376-84.
47. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med*. 18 juill 2019;381(3):243-51.
48. Williamson W, Foster C, Reid H, Kelly P, Lewandowski AJ, Boardman H, et al. Will Exercise Advice Be Sufficient for Treatment of Young Adults With Prehypertension and Hypertension? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2016;68(1):78-87.
49. Saladini F, Mos L, Fania C, Garavelli G, Casiglia E, Palatini P. Regular physical activity prevents development of hypertension in young people with hyperuricemia. *J Hypertens*. 2017;35(5):994-1001.

50. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*. 2018;137(11):1132-42.
51. Oftedal Å, Gerds E, Waje-Andreassen U, Fromm A, Naess H, Linde A, et al. Prevalence and covariates of uncontrolled hypertension in ischemic stroke survivors: the Norwegian stroke in the young study. *Blood Press*. 2018;27(3):173-80.



## Annexes

### Annexe 1 : HMOD, recommandations ESC HTA 2018 (1)

Asymptomatic HMOD
Arterial stiffening: Pulse pressure (in older people) $\geq 60$ mmHg Carotid–femoral PWV $>10$ m/s
ECG LVH (Sokolow–Lyon index $>35$ mm, or R in aVL $\geq 11$ mm; Cornell voltage duration product $>2440$ mm.ms, or Cornell voltage $>28$ mm in men or $>20$ mm in women)
Echocardiographic LVH [LV mass index: men $>50$ g/m <sup>2.7</sup> ; women $>47$ g/m <sup>2.7</sup> (height in m <sup>2.7</sup> ); indexation for BSA may be used in normal-weight patients; LV mass/BSA g/m <sup>2</sup> $>115$ (men) and $>95$ (women)]
Microalbuminuria (30–300 mg/24 h), or elevated albumin–creatinine ratio (30–300 mg/g; 3.4–34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine) <sup>b</sup>
Moderate CKD with eGFR $>30$ – $59$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (BSA) or severe CKD eGFR $<30$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> <sup>b</sup>
Ankle-brachial index $<0.9$

### Annexe 2 : Fonction diastolique

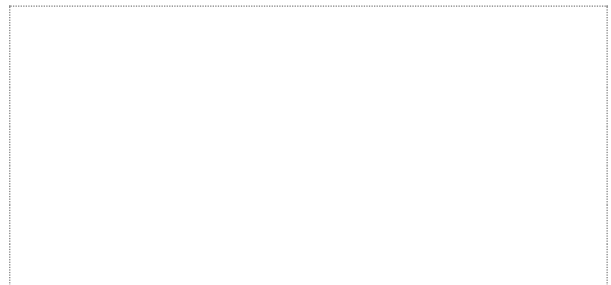
Annexe 3 : Critères de fonction diastolique			
	Fonction diastolique normale (n = 32)	Fonction diastolique anormale (n = 48)	
Pic de E (m/s)	0.772 ( $\pm 0.155$ )	0.727 ( $\pm 0.206$ )	0.22
Pic de A (m/s)	0.705 ( $\pm 0.164$ )	0.775 ( $\pm 0.205$ )	0.24
E/A	1.18 ( $\pm 0.363$ )	1.01 ( $\pm 0.413$ )	0.053
E/A anormale, %	4 (1/25)	28 (12/43)	0.023
Vitesse E' latérale (m/s)	0.135 ( $\pm 0.0369$ )	0.0918 ( $\pm 0.0250$ )	$< 0.001$
E' latérale anormale, %	<b>0</b>	<b>86 (38/44)</b>	<b><math>&lt; 0.001</math></b>
Vitesse E' septal (m/s)	0.0947 ( $\pm 0.0267$ )	0.0748 ( $\pm 0.0197$ )	0.018
E' septal anormale, %	5.6 (1/18)	77 (24/31)	$< 0.001$
Temps de décélération de E (TDE) (ms)	173 ( $\pm 43.1$ )	192 ( $\pm 52.4$ )	0.18
TDE anormal, %	26 (6/23)	51 (22/43)	0.083
OG (ml/m <sup>2</sup> )	26.2 ( $\pm 3.86$ )	32.3 ( $\pm 11.0$ )	0.021
OG $> 34$ ml/m <sup>2</sup> , %	<b>0</b>	<b>39 (18/46)</b>	<b><math>&lt; 0.001</math></b>
E/E'	6.72 ( $\pm 2.06$ )	8.63 ( $\pm 2.15$ )	$< 0.001$

**Vu, le Président du Jury,**  
(tampon et signature)



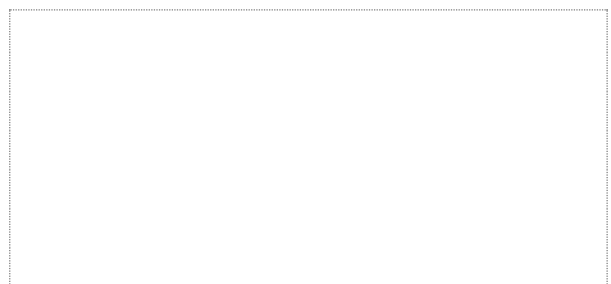
Titre Prénom NOM

**Vu, le Directeur de Thèse,**  
(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : MIETTE

PRENOM : Fabien

**Titre de Thèse** : HTA difficile : Expérience d'une cohorte rétrospective de patients adressés au CHU de Nantes pour bilan d'HTA du sujet jeune, d'HTA secondaire, ou résistante

---

### RESUME (10 lignes)

La découverte d'une hypertension secondaire (HTA-II) débouche majoritairement sur une thérapeutique spécifique. la rentabilité diagnostique de ce bilan reste peu évaluée. Nous avons mené une étude rétrospective sur une cohorte de 117 patients consécutifs adressés pour bilan spécialisé d'HTA et ayant bénéficié d'un dépistage standardisé d'HTA-II. La performance diagnostique du bilan a été évaluée en fonction des indications retenues. L'âge moyen des patients était  $44\pm 15$  et 64% étaient de sexe masculin. Le bilan spécialisé était motivé par une 'hypertension du sujet jeune' (56%), une 'suspicion d'HTA résistante' (39%), une 'suspicion d'HTA-II' (36%). L'indication 'suspicion d'HTA-II' avait la meilleure performance diagnostique pour le diagnostic d'HTA-II avec une sensibilité (Se) de 80%, une spécificité (Spe) de 62% et des valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de respectivement 38% et 94%. Dans une cohorte de patients adressés pour bilan spécialisé d'HTA avec une prévalence d'HTA-II élevée, l'indication 'suspicion d'HTA-II' était associé à une bonne performance diagnostique d'HTA-II.

---

### MOTS-CLES

HTA SECONDAIRE, HTA DU SUJET JEUNE, PERFORMANCE DIAGNOSTIC, HTA RESISTANTE