

MICROALBUMINURIE ET GEOMETRIE VENTRICULAIRE GAUCHE DANS L' HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

R. Lakhdhar*, F. Jarraya**, H. Drissa*, J. Hachicha**, S Kammoun***

*Service de Cardiologie - CHU La Rabta Tunis

Service de Néphrologie - * Service de Cardiologie - CHU Hédi Chaker Sfax

R. Lakhdhar, F. Jarraya, H. Drissa, J. Hachicha, S Kammoun

R. Lakhdhar, F. Jarraya, H. Drissa, J. Hachicha, S Kammoun

MICROALBUMINURIE ET GEOMETRIE VENTRICULAIRE GAUCHE DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

MICROALBUMINURIA AND LEFT VENTRICULAR GEOMETRY IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 111 - 114

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 111 - 114

R É S U M É

L'association entre hypertrophie ventriculaire gauche et micro albuminurie est actuellement admise. D'autres parts, des études récentes ont trouvé que les patients ayant une micro albuminurie présentent un index de masse du ventricule gauche plus élevé, une fonction systolique plus altérée et un spectre géométrique de l'hypertrophie ventriculaire gauche de type concentrique plus fréquent. Il reste à évaluer l'efficacité d'une thérapeutique adaptée et précoce sur une éventuelle corrélation entre la diminution de la micro albuminurie et l'amélioration des lésions des organes cibles, principalement le rein et le coeur. Le but de notre travail est de faire une mise au point sur les aspects géométriques et hémodynamiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu micro albuminurique.

S U M M A R Y

The association between left ventricular hypertrophy and microalbuminuria is actually admitted. Recent studies shown that patients with microalbuminuria have higher left ventricular mass index, worst systolic function and often concentric geometric kind of left ventricular hypertrophy.

The efficiency of an adapted and early therapeutic on a potential relation sheep between reduction of microalbuminuria and improvement of target organ injury, principally heart and kidney, is still to evaluate. The aim of our study is to review geometric and hemodynamic aspect of left ventricular hypertrophy in hypertensive microalbuminuric patients.

M O T S - C L É S

Microalbuminurie – hypertrophie ventriculaire gauche- hypertension artérielle

KEY - WORDS

Microalbuminuria- left ventricular hypertrophy- hypertension

بيلة ألبومينية مجهرية والهندسة البطينية اليسرى أثناء ارتفاع ضغط الدم الأساسي

الباحثون : لخضر. ر - جرایا. ف - دريسة. ه - حشيشة. ج.

تزامن تضخم البطين الأيسر والبيلة الألبومينية المجهرية موجودة. أثبتت الأبحاث الحديثة أن المرضى الحاملين لبيلة ألبومينية مجهرية يشكون من تضخم في الكتلة البطينية اليسرى ومن خلل في الوظيفة الانقباضية يجب أن نقيم نجاعة علاج يجمع بين نقص البيلة الألبومينية وتحسن إصابة الأعضاء المستهدفة خاصة الكلى والقلب.

الكلمات الأساسية : بيلة ألبومينية مجهرية - تضخم بطيني يساري - ارتفاع ضغط الدم

La présence de lésions des organes cibles au cours de l'hypertension artérielle semble plus fréquente chez les patients hypertendus micro albuminuriques (1). L'association entre hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et micro albuminurie (MA) est actuellement admise (2). D'autres parts, des études récentes ont trouvé que les patients ayant une micro albuminurie présentent un index de masse du ventricule gauche plus élevé, une fonction systolique plus altérée et un spectre géométrique de l'hypertrophie ventriculaire gauche de type concentrique plus fréquent. Le but de notre travail est de faire une mise au point sur les aspects géométriques et hémodynamiques de l' HVG chez l'hypertendu micro albuminurique. Il nous semble licite de rappeler d'abord l'impact pronostique aussi bien de l' HVG que de la MA dans l' HTA.

Analyse morphologique du Ventricule gauche dans l'hypertension artérielle

L'échocardiographie permet de diagnostiquer une HVG avec une sensibilité et une spécificité très supérieures à celles de l'électrocardiogramme (3). Le diagnostic de l' HVG par échocardiographie repose sur la mesure de la masse ventriculaire gauche (VG) qui est validée anatomiquement (3). La masse VG peut être mesurée selon la convention de Penn ou celle de l' American Society of Echocardiography.

Convention de Penn

Masse VG = 1.04 [(DVGd + SIVd + PPd)3 – DVG d3] – 13,6 grammes
--

Convention de la société américaine d'échocardiographie

Masse VG = 0,8 [(DVGd + SIVd + PPd) 3 – DVG d3] + 0,5 grammes

DVG d: diamètre télé diastolique VG

SIV d : épaisseur télé diastolique du septum inter ventriculaire

PP d : épaisseur télé diastolique de la paroi postérieure

Les seuil de masse VG élevée les plus utilisés pour définir une HVG sont 134g/m² chez l'homme et 110g /m² chez la femme (3). L'interprétation du résultat de la masse VG, couplée à l'analyse de l'épaisseur relative des parois (Epr) va permettre une description géométrique. La classification repose sur des définitions précises :

- masse VG indexée normale et Epr < 0.45 : géométrie normale,
- masse VG indexée normale et Epr ≥ 0,45 : remodelage concentrique,
- masse VG indexée augmentée et Epr ≥ 0,45 : HVG concentrique,
- masse VG indexée normale et Epr < 0.45 : HVG excentrique

Intérêts pronostiques de l'Hypertrophie ventriculaire gauche

Plusieurs études de cohortes ont montré que l' HVG, détectée par l'électrocardiogramme ou par l'échographie, est chez l'hypertendu un facteur de risque cardiovasculaire puissant et indépendant. Sans détailler l'ensemble des études, nous citons l'étude Framingham (4) incluant des hypertendus mais également des sujets normo tendus. Dans cette étude, la masse VG était capable de prédire la survenue d'accidents cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux ; à niveaux de tension artérielle comparables, les hypertendus dont la géométrie VG est normale ont un risque faible; dans tous les autres groupes, on note un surcroît de risque avec un gradient croissant depuis le remodelage concentrique jusqu'à l' HVG concentrique. Ainsi, sur un collectif de 280 hypertendus suivis pendant dix ans en moyenne, la mortalité cardiovasculaire était nulle chez les sujets ayant un VG normal, elle était de 3 % en cas de remodelage concentrique, de 10 % en cas d' HVG excentrique et de 21 % en cas d' HVG concentrique.

Micro albuminurie et HTA

On parle de MA quand on met en évidence 20 à 200 mg/l (soit 30 à 300 mg par 24 heures) d'albumine dans les urines. On parle de macro albuminurie à partir d'un taux > 200 mg/l (soit > 300 mg/24 h).

Différentes méthodes de dosage sont actuellement proposées (5) et comportent des techniques de radio immunoassay, d'ELISA, d' immunodiffusion radiale, de néphélogométrie et d' immunoturbidimétrie. Ces deux dernières techniques sont automatisables et permettent le traitement rapide de nombreux échantillons. Dans l' HTA essentielle, la MA serait la conséquence d'une majoration de la filtration glomérulaire d'albumine due à une majoration de la pression capillaire glomérulaire associée à une diminution de la réabsorption d'albumine dans le tube proximal (6). Cette augmentation de la filtration glomérulaire de l'albumine est en rapport avec une modification de l'hémodynamique rénale ainsi que des lésions structurelles glomérulaires et vasculaires. La prévalence de la MA dans l' HTA essentielle est estimée à 20- 30 % (7). Différentes études ont montré une corrélation positive entre les chiffres de pression artérielle et de micro albuminurie. Ces chiffres sont plus élevés chez les hypertendus ayant une MA positive par rapport aux normo albuminuriques. D'autre part, la MA est plus corrélée à la PAS qu'à la PAD (7, 8).

Micro albuminurie et morbi-mortalité cardiovasculaire

L'étude HOPE (9) qui a inclus des patients à haut risque CV avec ou sans HTA, a montré une augmentation de deux fois du taux de la morbi-mortalité cardio vasculaire à partir d'un rapport albumine/créatinine urinaire >1,62mg/mmol. L'étude LIFE (10) a montré que dans le sous-groupe de patients hypertendus non diabétiques, pour chaque augmentation de 10 fois du taux d'albumine/créatinine urinaire, la mortalité CV augmente de 97,7 % et la mortalité toute cause confondue augmente de 75,2%. L'étude de Romundstad (11) publiée en 2003 est l'une des plus larges études observationnelles (5369 patients) ayant étudié la relation entre MA et mortalité toutes causes

confondues (les causes CV étant les plus fréquentes). Elle a conclu à une corrélation positive entre des taux élevés du rapport albumine/créatinine urinaire et mortalité quelque soit la cause.

Luque et coll (12), dans une étude intéressant 155 hypertendus non traités et à risque cardio vasculaire modéré, ont analysé la place de la MA seule et de la MA associée à l' HVG dans l'affinement de la stratification du risque chez ces patients. Ces auteurs ont trouvé que lorsque les patients étaient stratifiés selon les facteurs de risque métaboliques, la nécessité de traiter était retrouvée chez 22 patients. Alors que l'inclusion de la MA, de l' HVG et des deux paramètres ensemble avait augmenté le nombre de patients à traiter respectivement à 42, 51 et 64 ($p < 0,001$). D'après, cette étude, le dosage de MA qui est un test de pratique facile et à faible coût, serait un paramètre pertinent à intégrer dans la stratification du risque des patients. Ce ci a permis d'affiner le risque surtout chez les patients ayant un risque modéré évalué sur les facteurs métaboliques. Ce travail nous semble d'un apport considérable, dans la mesure où il offre l'avantage de ne pas sous estimer le risque cardiovasculaire dans une cohorte bien spécifique de patients hypertendus à risque modéré. La question qui se pose après la lecture de cet article serait quelle stratégie d'utilisation des outils diagnostiques à adopter tenant compte de leurs coûts. Nous avons trouvé une réponse dans le travail de Viazzi et coll (13) qui a étudié l'impact du dosage de la MA et de l'utilisation de l'imagerie cardiovasculaire dans l'évaluation du profil de risque des patients hypertendus. L'auteur avait utilisé le rapport albuminurie / créatinine, la masse VG et l'épaisseur intima-média mesurée par scanner haute résolution. L'utilisation de ces trois outils de stratification du risque avait permis de détecter un plus grand nombre d'hypertendus à haut et très haut risque d'événements cardiovasculaires. Cependant Viazzi recommande un algorithme qui tient compte du coût du test utilisé. Ainsi, il propose de détecter d'abord une MA, lorsqu'elle est présente, la démarche sera poursuivie par la pratique de l'imagerie cardio vasculaire dont le coût est plus élevé.

Association micro albuminurie et HVG

Les investigateurs de l'étude (HYPERGEN) Hypertension Genetic Epidemiology Network (14) qui avaient inclus 3445 participants, ont trouvé une association positive entre la MA et la masse VG aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus. L'étude Monica / kora (15) avait conclu à une association entre le taux d'excrétion urinaire d'albumine et l' HVG dans la population générale. Les investigateurs de cette étude, ont révélé une augmentation parallèle de la prévalence de l' HVG avec le ratio Albumine urinaire / créatinine.

Géométrie VG et micro albuminurie

Dans l'étude LIFE (16), 143 patients du bras placebo, ayant une HTA grade II et III ont bénéficié d'un Holter tensionnel, un dosage de la MA et une échographie cardiaque après 14 jours de la date d'inclusion. Dans cette étude, il a été trouvé une fréquence plus élevée de MA, chez les patients ayant une HVG de type concentrique ou excentrique, par rapport à ceux ayant une géométrie normale ou un remodelage concentrique.

Tsioufis et coll (17), dans une étude élégante ont inclus 249 patients avec HTA essentielle non traitée. Les auteurs ont montré que la MA est associée à certaines adaptations géométriques ventriculaires gauches. En effet, la prévalence d'une géométrie normale du VG était plus fréquente en cas d'absence de détection de MA (55% vs 14% ; $p < 0,0001$). L'analyse multi variée avait montré une association significative entre une HVG concentrique, une MA et la PA moyenne.

Pontremolli et coll (18), ont étudié la relation entre la géométrie ventriculaire gauche et la micro albuminurie chez 24 patients ayant une HTA essentielle. Ils ont trouvé une prévalence d' HVG plus importante au sein des quartiles de la micro albuminurie les plus élevés (72, 65, 26 et 25 % ; $p < 0,0001$) avec une prédominance du type géométrique concentrique. Quant à la performance du VG, le groupe MA (+) a révélé des valeurs de fraction de raccourcissement (FR) à mi paroi du VG plus basses par rapport au groupe MA (-). Et fait important, les valeurs de la FR à mi paroi, varient avec le gradient de quartiles de MA (15,7% 0,3 ; 15,9 0,3 ; 16,7 0,4 et 16,8 0,3 ($p < 0,02$). Cette étude renforce l'idée avancée par d'autres travaux qui stipulent que la MA est associée à la forme géométrique du VG la plus défavorable ainsi qu'à une dysfonction VG plus prononcée. D'autre part, ces auteurs, ont démontré une liaison entre le taux de MA et le degré d'altération de la fonction myocardique.

Assadi F et coll (19), dans un travail mené chez un groupe d'enfants et d'adolescents hypertendus, avait montré que la MA constitue un facteur prédictif puissant de l' HVG. Mieux encore, il a été trouvé que la baisse de la MA était associée à la régression de l' HVG et au minimum à la diminution de sa progression. Des études récentes plaident en faveur de l'impact des sartans sur la réduction du taux de la MA.

L'étude LIFE (20), en est un exemple illustrant de la supériorité des sartans (Losartan) par rapport aux bêta bloquants (Aténolol), à niveau de pression artérielle équivalent, dans la réduction de l'albuminurie. Dans la série de Schrader (21), le ramipril a permis de normaliser la micro albuminurie dans 30,6% des cas. Les patients ayant une MA sont prédisposés génétiquement à des taux élevés d'angiotensine II en ayant le polymorphisme DD pour le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'hypothèse d'un rôle de l'angiotensine II dans le développement d'une MA est renforcée par l'action des sartans et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion sur la baisse de la MA. Certains auteurs (21), ont préconisé d'inclure la MA dans un algorithme diagnostique pour dépister une atteinte des organes cibles dans l'HTA. En effet, ils proposent de commencer par le dosage de la MA dont le test est disponible et peu coûteux, comme examen de dépistage de 1 ère intention devant tout hypertendu. Si le test s'avère positif, une échographie cardiaque et un doppler carotidien seront indiqués en 2ème intention du fait de leur coût plus élevé.

CONCLUSION

Plusieurs études indiquent actuellement que la micro albuminurie est associée à la forme géométrique du VG la plus

défavorable de type HVG concentrique ainsi qu'à une dysfonction VG plus prononcée. Il reste à évaluer l'efficacité d'une thérapeutique adaptée et précoce sur une éventuelle corrélation entre sa diminution et l'amélioration des lésions des

organes cibles, principalement le rein et le coeur. Compte -tenu de l'impact économique, un éventuel dépistage systématique devrait alors passer par un recours à des méthodes semi-quantitatives, moins onéreuses.

RÉFÉRENCES

1. Pontremoli R, Nicolette C, Viazzi F et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11: 430-8
2. Redon J et al. Microalbuminuria is correlated with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients. *J Hypertens* 1991;9: S 148-S9
3. Abergel E, Cohen A, Gueret P, Roudaut R. Echocardiographie clinique de l'adulte ESTEM; Vol (2) ; 929-34
4. Wang TJ, Evans JC, Meigs JB et al. Low- grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression. Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;111: 1370-6
5. Hornych A, Marre M, Mimran A, Chaignon M, Asmar R et fauvel J-P. Microalbuminurie dans l'hypertension artérielle : mesure, variations, interprétations, recommandations. *Archive Mal c'ur* 2000 ; 93 : 1304-8
6. Nakahara T, Takata Y, Hirayama Y, Asano K, Adachi H, Shiokawa G, Sumi T, Ogawa T, Yamashina A. Left ventricular hypertrophy and geometry in untreated essential hypertension is associated with blood levels of aldosterone and procollagen type III amino-terminal peptide. *Circulation* 2007;71:716-21.
7. Pontremoli R, Sofia A, Ravera M et al. Prévalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension. The MAGIC study. *Hypertension* 1997;30:1135 -43
8. Carasola G, Cottone S, D'ignoto G et al. Microalbuminuria as a predictor of cardiovascular damage in essential hypertension. *J Hypertens suppl* 1989 ; 1:S 1190-2
9. Karthikeyan VJ, Bakris G, MacFadyen RJ. The advance trial: further PROGRESS With HOPE. *J Hum Hypertension* 2007; 21: 911-3
10. Watehtell K, Ibsen II, Olsen MH et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. The LIFE study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 901-6.
11. Romundstad S, Holmen J, Hallan H et al. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals. Does sex matter? *Circulation* 2003; 108: 783-9
12. Luque M, Martell N, Egocheaga I et al. Left ventricular geometric patterns after 1 year of anti hypertensive treatment. *J Clin Hypertension* 2005 ; 7: 333-8
13. Viazzi E, Leoncini G, Parodi G et al. Impact of target organ damage assessment in the evaluation of global risk in patients with essential hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2005; Mars, 16suppl 1: 389-91
14. Djoussé L, Kochar J, Hunt SC et al. Relation of albuminuria to left ventricular mass (from the HyperGEN Study). *Am J Cardiol.* 2008; 15;101:212-6.
15. Lieb W, Mayer B, Stritzke J, Doering A, Hense HW, Loewel H, Erdmann J, Schunkert H. Association of low-grade urinary albumin excretion with left ventricular hypertrophy in the general population: the MONICA/KORA Augsburg Echocardiographic Substudy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;10:2780-7.
16. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB. LIFE Study Investigators. Combination of the electrocardiographic strain pattern and albuminuria for the prediction of new-onset heart failure in hypertensive patients: the LIFE study. *Am J Hypertens* 2008;3:273-9
17. Tsioufis C, Dimitriadis K, Stefanadis C, Kallikazaros L. The emerging role of subclinical inflammation in hypertension-associated early renal dysfunction: focus on microalbuminuria. *J Cardiol* 2006;47 :361-5
18. Pontremoli R, Ravera M, Bezante GP et al. Left ventricular geometry and function in patients with essential hypertension and microalbuminuria. *J Hypertens* 1999; 17: 993-1000.
19. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy of microalbuminuria and C reactive protein in children and adolescents with hypertension. *Pediatr Cardio* 2008; 29 : 580-40
20. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al, For the LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003
21. Luque M, de Rivas B, Alvarez B, Garcia G, Fernandez C. Influence of target organ lesion detection (assessment of microalbuminuria and echocardiogram) in cardiovascular risk stratification and treatment of untreated hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 187-9