

UNIVERSITE DE CONSTANTINE

FACULTE DE MEDECINE



THESE

POUR L'OBTENTION DU GRADE

DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

Soutenue publiquement

Par le Docteur BOUTAMINE Soraya

Maitre assistante en Cardiologie

TITRE

14/15/2013
J.S.

**EVALUATION DE LA RELATION ENTRE L'INDEX
DE RESISTANCE RENALE ET LE RETENTISSEMENT
VISCERAL CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS**

Directeur de thèse : Professeur AIT ATHMANE Mouloud

Jury :

Président de jury : Professeur MERAD BOUDIA Kheireddine

Directeur de thèse : Professeur AIT ATHMANE Mouloud

Membres examinateurs :

Professeur MEKARNIA Abdelmoumen

Professeur BENKEDDA Salim

Professeur HANNACHE Kamel

SOMMAIRE	Page
Remerciements.....	1
Glossaire des abréviations	20
Figures	24
Tableaux	26
Graphiques	28
I. INTRODUCTION	30
I.1. Physiologie de la pression artérielle.....	31
I.1.1. Pressions et vitesses circulatoires	31
I.1.2. Onde artérielle, progression et onde de réflexion.....	31
I.1.3. Artéries et résistances circulatoires	33
I.1.4. La microcirculation.....	33
I.2. Déterminants de la pression artérielle	34
I.2.1. Pression artérielle moyenne	34
I.2.2. Pression artérielle systolique.....	34
I.2.3. Pression artérielle diastolique	35
I.2.4. Pression artérielle pulsée	35
I.3. Exploration du secteur artériel	35
I.3.1. Exploration ultrasonographique de la résistance artérielle	35
I.3.1.1. Onde artérielle et ses conséquences	35
I.3.1.1.2. La modulation du tracé de vitesse circulatoire	35
I.3.1.2. Résistance circulatoire	36
I.3.1.3. Applications cliniques	37
II. L'HYPERTENSION ARTERIELLE.....	38
II.1. Définition-Généralités.....	38

II.2. Physiopathologie de l'HTA.....	38
II.2.1. Hémodynamique	38
II.2.2. Anomalies du système artériel	39
II.2.2.1. Modifications des gros troncs artériels	40
II.2.2.1.1. Conséquences structurales du remodelage artériel	40
des grosses artères au cours de l'hypertension artérielle	
II.2.2.1.1.2. Conséquences fonctionnelles du remodelage artériel	40
des grosses artères au cours de l'hypertension artérielle	
II.2.2.1.1.2.1. Préservation des propriétés élastiques de la paroi artérielle	40
II.2.2.1.1.2.2. Modifications de la compliance artérielle et	41
ses conséquences	
II.2.2.1.1.2.2.1. Altération de la compliance artérielle	41
II.2.2.1.1.2.2.2. Conséquences de l'augmentation de la rigidité artérielle.....	41
II.2.2.1.1.2.3. Potentialisation de l'athérosclérose	41
II.2.2.2. Remodelage des artères résistives de petit calibre	42
II.2.2.2.1. Modifications structurales artériolaires « microcirculation	42
II.2.2.2.1.1. Diminution de calibre artériolaire	42
II.2.2.2.1.2. Raréfaction artériolaire et capillaire	42
II.2.2.2.2. Conséquences fonctionnelles du remodelage artériel	43
des petites artères au cours de l'HTA	
II.2.2.2.2.1. L'Augmentation structurale des résistances vasculaires.....	43
périphériques	
II.2.2.2.2.2. Réactivité artérielle excessive aux stimuli	43
II.2.2.2.2.3. Diminution de la réserve de perfusion des organes cibles	43
II.2.2.3. Anomalies de la réactivité vasculaire	43
II.2.2.3.1. Augmentation du calcium cellulaire et anomalies	43
du transport de sodium	
II.2.2.3.2. Anomalies de la vasomotricité dépendante de l'endothélium	43

II.2.2.4. Le rôle incontournable du rein	44
II.2.2.4.1. Natriurèse de pression	44
II.2.2.4.2. Réduction de la surface de filtration	44
II.2.2.4.3. Hétérogénéité néphronique	44
II.2.2.4.4. Rôle du sodium	44
II.2.2.4.4.1. Une sensibilité accrue au sodium	44
II.2.2.4.4.2. Une anomalie génétique de la réabsorption de sodium ?	45
II.2.2.4.5. Phénomènes d'autorégulation et atteinte des organes vitaux dans l'HTA	46
II.2.2.5. Viscosité sanguine et plasmatique	46
II.2.2.6. Système rénine-angiotensine-aldostérone	46
II.2.2.7. Système Kinine-Kallikréine	47
II.2.2.8. Prostaglandines	47
II.2.2.9. Facteur natriurétique auriculaire (ANF)	47
II.2.2.10. Insulinorésistance	47
II.2.2.11. La génétique	48
II.2.2.12. Vieillissement artériel et hypertension systolique isolée	48
II.2.2.13. Facteurs d'environnement	48
II.2.2.13.1. Facteurs nutritionnels	48
II.2.2.13.2. Environnement social	49
II.2.2.13.2.1. Stress	49
II.2.2.13.2.2. Séentarité	49
II.2.2.14. L'effort	49
II.2.2.15. Alcool	50
II.2.3. Développement et évolution de la maladie hypertensive.....	50
II.3. Classification de l'HTA.....	51

II.4. Méthodes de mesure.....	51
II.4.1. Techniques employées	51
II.4.1.1. Pression artérielle centrale	51
II.4.1.2. Techniques indirectes	51
II.4.1.2.1. Auscultation	52
II.4.1.2.2. Méthodes microphoniques	52
II.4.1.2.3. Méthodes oscillométriques	52
II.4.1.2.4. Ultrasons	52
II.4.1.2.5. Pléthysmographie	52
II.5. Circonstances de mesure de la pression artérielle.....	53
II.5.1 Mesure clinique de la pression artérielle	53
II.5.1.1. Intérêts et limites de la mesure clinique de la pression artérielle	53
II.5.2. Automesure de la pression artérielle	53
II.5.2.1. Intérêts et limites	53
II.5.2.2. En pratique	53
II.5.3. Mesure ambulatoire de la pression artérielle.....	54
II.5.3.1. Appareils	54
II.5.3.2. Intérêts et limites	55
II.5.4. Mesure de la pression artérielle à l'effort	56
II.5.4.1. Evaluation qualitative	56
II.5.4.2. Evaluation quantitative	56
II.5.4.3. Intérêts et limites	56
6. Les pièges diagnostiques	57
6.1. Hypertension artérielle « blouse blanche »	57
6.2. Hypertension artérielle masquée	57

II.6.3. Situation de médiacalcose	57
III. EPIDEMIOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE	57
III.1. Risque tensionnel	57
III.1.1. Risque tensionnel et sexe	57
III.1.2. Risque tensionnel et race	58
III.1.3. Risque tensionnel et âge	58
III.2. Epidémiologie de l'hypertension artérielle en Algérie	58
III.2.1. Généralités : Données de l'ONS	58
III.2.2. Prévalences	59
III.2.2.1. Enquête nationale « SAHA »	59
III.2.2.2. Enquête nationale « TAHINA »	60
III.2.2.3. Enquête « OASIS I » et “El Menia »	60
III.2.2.4. Enquête « Step Wise »	60
III.2.2.5. Prévalence de l'HTA chez les adolescents	61
III.3. Epidémiologie de l'hypertension artérielle dans le monde	61
IV. EVALUATION CLINIQUE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE	62
CHEZ L'HYPERTENDU	
IV.1. Risque cardio-vasculaire	62
IV.1.1. Morbi-mortalité cardio-vasculaire associée à l'hypertension	62
artérielle	
IV.1.2. Evaluation du risque cardiovasculaire.....	63
IV.1. 2.1. Etablir le niveau de la pression artérielle	63
IV.1.2.2. Evaluation du risque cardiovasculaire global	63
IV.1.2.2.1. Concept	63
IV.1.2.2.2. Facteurs influençant le pronostic (Recommandations.....	64
ESH/ESC 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle)	
IV.1.2.2.2.1. Facteurs de risques	64

IV.1.2.2.2.2. Evaluation du retentissement viscéral de l'hypertension et des commorbidités	64
IV.1.2.2.2.1. Atteinte infra clinique des organes cibles	65
IV.1.2.2.2.2. Maladie cardio-vasculaire ou rénale avérée.....	65
IV.1.2.2.3. Recommandations ESH / ESC 2013).....	65
IV.1.2.2.3.1. Sujet à haut / très haut risque	66
V. RETENTISSEMENT CARDIAQUE DE L'HYPERTENDU	68
« HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE AU COURS DE L'HTA »	
V.1. Généralités.....	68
V.2. Physiopathologie.....	68
V.2.1. Description	68
V.2.1.1. Définition	68
V.2.1.2. Description morphologique	68
V.2.2. Modifications cellulaires	69
V.2.3. Conséquences de l'hypertrophie ventriculaire gauche	69
chez l'hypertendu	
V.2.3.1. Conséquences fonctionnelles	69
V.2.3.1.1. Fonction systolique.....	69
V.2.3.1.2. Relaxation et remplissage ventriculaire	69
V.2.3.1.3. Circulation coronaire	69
V.2.3.1.3.1. Diminution de la réserve coronaire	70
V.2.3.1.3.2. Diminution de la perfusion des couches	70
sous-endocardiques	
V.2.3.1.4. Troubles du rythme	70
V.2.4. Conséquences épidémiologiques	70
V.3. Diagnostique	71
V.3.1. Electrocardiogramme	71

V.3.2. L'échocardiographie.....	72
V.3.2.1. Analyse morphologique du ventricule gauche	72
V.3.2.1.1. Mesure de la masse ventriculaire gauche en mode TM	72
V.3.2.1.2. Mesure de la masse ventriculaire gauche en mode bidimensionnel	73
V.3.2.1.3. Mesure de la masse ventriculaire gauche en mode tridimensionnel	73
V.3.2.1.4. Analyse de la géométrie ventriculaire gauche	73
V.3.2.1.4.1. Interprétation des résultats	73
V.3.2.1.4.2. Choix du seuil ?	73
V.3.2.1.4.3. Classification géométrique ventriculaire gauche.....	74
V.3.2.1.4.4. Intérêt de la classification	74
V.3.2.1.4.5. Interprétation de la classification	74
V.3.2.1.5. Résultats dans des populations d'hypertendus.....	74
VI. RETENTISSEMENT RENAL DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE	75
VI. a. MICROALBUMINURIE	75
Vla.1. Généralités	75
VI.a.2. Définition	75
V.a.I3. Méthodes de dosage de la microalbuminurie	76
VI.a.3.1. Méthodes de dosage semi-quantitatif	76
VI.a.3.2. Méthodes de dosage quantitatif	76
VI.a.4. Microalbuminurie et interprétation clinique	76
VI.a.4.1. Microalbuminurie : un marqueur de risque de néphropathie.....	77
VI.a.4.2. Microalbuminurie : un marqueur de risque cardiovasculaire	77
VI.a.4.2.1. Prévalences	77
VI.a.4.2.2. Microalbuminurie et HTA	77
VI.a.4.2.2.1. Prévalences	77

VI.a.4.2.2.2. Risque cardio-vasculaire chez l'hypertendu	77
microalbuminurique	
VI.a.4.2.2.2.1. Microalbuminurie et HVG.....	78
VI.a.4.2.2.2.2. Dysfonctionnement endothérial.....	78
VI.a.4.2.2.2.3. Rétinopathie hypertensive.....	78
VI.a.4.2.2.3. Recherche de la microalbuminurie chez l'hypertendu :	78
estimation du risque cardiovasculaire	
VI. b. NEPHROANGIOSCLEROSE	79
VI.b.1. Généralités-Définition	79
VI.b.2. Épidémiologie	80
VI.b.2.1. Registres de dialyse	80
VI.b.2.2. Données de biopsies rénales	80
VI.b.3. Tableau clinique	80
VI.b.4. Anatomie pathologie	80
VI.b.5. Facteurs de risque.....	80
VI.b.5.1. Niveau de pression artérielle	81
VI.b.5.2. Facteurs de risque chez les hypertendus	81
VI.b.6. Physiopathologie	82
VI.b.6.1. Données humaines	82
VI.b.6.1.1. Flux sanguin rénal	82
VI.b.6.1.2. Filtration glomérulaire.....	82
VII. RETINOPATHIE HYPERTENSIVE.....	82
VII.1. Généralités	82
VII.2. Physiopathologie	82
VII.3. La rétinopathie hypertensive au fond d'œil	82
VII.3.1. Classifications	83
VII.3.2. Indications majeurs du fond d'œil	84

VII.4. Epidémiologie	84
VII.4.1. Hypertension artérielle.....	85
VII. 2.2. Risque d'accident vasculaire cérébral	85
VII. 4.3. Risque de maladie coronaire	86
VIII. RETENTISSEMENT CAROTIDIEN DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE	86
VIII.1. Généralités	86
VIII.2. Méthodes d'explorations fonctionnelles des gros troncs artériels	87
VIII.2.1. Définitions.....	87
VIII.2.2 Mesure de l'épaisseur intima-média « EIM »	87
VIII.2.2.1. Matériel et réglage	87
VIII.2.2.2. Site	88
VIII.5.2.3. Mesure	88
VIII.3. Implications pronostiques de l'épaisseur intima-média	88
carotidienne	
VIII.3.1. Epaisseur intima-média et maladie coronarienne.....	88
VIII.3.2. Epaisseur intima-média et maladie cérebro-vasculaire.....	89
VIII.3.3. Epaisseur intima-média et artériopathie périphérique	89
obstructive	
IX. INDEX DE RESISTANCE RENAL	89
IX.1. Hémodynamique rénale	89
IX.1.1. Rappel anatomo-physiologique et histologique	89
IX.1.1.1. Le néphron	90
IX.1.1.2. Vascularisation intra rénale	91
IX.1.1.2.1. Les artères intra rénales	91
IX.1.1.2.2. Les systèmes capillaires	91
IX.1.1.2.3. Le réseau veineux	92
IX.1.2. Le glomérule	92

IX.1.3. L'appareil juxta glomérulaire	92
IX.1.4. La barrière de filtration	93
IX.1.5. Caractéristiques de la vascularisation rénale	93
IX.1.6. La filtration glomérulaire	94
IX.IX.1.7. La régulation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire	94
IX.1.7.1. Régulation intrinsèque	95
IX.1.7.1.1. Autorégulation.....	95
IX.1.7.1.1.1. Mécanisme myogénique	96
IX.1.7.1.1.2. Rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire	96
IX.1.7.1.2. Systèmes hormonaux	96
IX.1.7.2. Régulation extrinsèque	97
IX.2. Définition de l'index de résistance rénal	97
IX.3. Méthode de mesure	97
IX.4. Facteurs influençant l'indice de résistance rénal	98
IX.5. Valeur pronostique de l'indice de résistance	99
IX.5.1. Index de résistance rénal en néphrologie	99
IX.5.1.1. Obstruction des voies urinaires	99
IX.5.1.2. Insuffisance rénale aigue	99
IX.5.1.3. Sténose artérielle rénale	99
IX.5.1.4. Transplantation rénale	100
IX.6.1.5. Maladie rénale chronique.....	100
IX.5.2. Index de résistance rénal dans le choc septique.....	101
IX.5.3. Index de résistance rénal et risque cardio-vasculaire global	101

B. EVALUATION DE LA RELATION ENTRE L'INDEX DE RESISTANCE RENAL ET LE RETENSSIMENT VISCERAL CHEZ LE PATIENT HYPERTENDU	102
1. Introduction	103
2. Hypothèse du travail	105
3. Justification de l'étude	106
4. Objectifs	106
5. Protocole d'étude	107
5.1. Méthode.....	107
5.1.1 Type de l'étude	107
5.2. Matériel à étudier	107
5.2.1. Population d'étude.....	107
5.2.2. Critères d'inclusion	107
5.2.3. Critères d'exclusion	106
5.3. Description de l'étude et collectes des données	108
5.3.1. Anamnèse	108
5.3.2. Examen clinique	108
5.3.3. Electrocardiogramme	110
5.3.4. Echocadio-Doppler	110
5.3.4.1. Mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche	112
5.3.4.2. Mesure de la masse ventriculaire gauche	113
5.3.4.3. Définition de l'épaisseur relative	114
5.3.4.4. Classification de la géométrie ventriculaire gauche	114
5.3.4.4. Etude de la fonction diastolique.....	115
5.3.4.4.5.1. Paramètres d'évaluation	115
5.3.4.5.1.1. Etude du flux mitral	115
5.3.4.5.1.2. Doppler tissulaire à l'anneau mitral	116

5.3.4.5.2. Estimation du degré d'atteinte de la fonction diastolique par le rapport E/E'	117
5.3.5. Echo doppler du parenchyme rénal et la mesure de l'index de résistance rénale	117
5.3.6. Examen échographique carotidien	119
5.3.6.1. Mesure de l'épaisseur intima-média (EIM)	119
5.3.6.2. Recherche de plaques ou de sténoses athéromateuses carotidiennes	121
5.3.7. Le fond d'œil	122
5.3.8. Bilan biologique	124
5.3.8.1. Bilan plasmatique	124
5.3.8.2. Bilan urinaire	124
5.3.8.2.1. Bandelette urinaire : Hématurie	124
5.3.8.2.2. Mesure de la microalbuminurie	124
5.3.9. Critères d'évaluation	124
6. Analyse statistique	125
7. Risques potentiels de l'étude	126
8. Résultats	126
8.1. Analyse descriptive.	126
8.1.1 Caractéristiques de la population étudiée	126
8.1.1.1. Age	126
8.1.1.2. Sexe	126
8.1.1.3. Classes d'âge	127
8.1.1.4. BMI	12
8.1.1.5. Surface corporelle	129
8.1.1.6. Périmètre abdominal	129
8.1.1.7. Tabagisme	129

8.1.1.8. Pression artérielle	129
8.1.1.9. Le traitement médicamenteux	130
8.1.1.10. Données de l'électrocardiogramme	130
8.1.1.10.1. Fréquence cardiaque	130
8.1.1.10.2. Hypertrophie ventriculaire gauche électrique	130
8.1.1.11. Données échocardiographiques de la population	131
générale	
8.1.1.12. Données moyennes du bilan biologique	132
8.2. Retentissement de l'hypertension artérielle	133
8.2.1. Retentissement cardiaque	133
8.2.1.1. Retentissement échocardiographique	133
8.2.1.1.1. Etude de la géométrie ventriculaire gauche	134
8.2.1.2. Sensibilité et spécificité de l'indice de Cornell pour	135
identifier l'hypertrophie ventriculaire gauche	
8.2.1.3. Obésité et HVG	135
8.2.2. Retentissement carotidien	135
8.2.3. Retentissement rétinien	136
8.2.4. Retentissement rénal	137
8.2.5. Nombre de retentissements	138
8.3. Évaluation de l'index de résistance	139
8.3.1. Evaluation, caractéristiques cliniques et comparaison entre	139
les deux groupes de patients	
8.3.1.1. IRR en fonction du sexe	139
8.3.1.2. IRR en fonction de l'âge	140
8.3.1.3. IRR en fonction des classes d'âge.....	140
8.3.1.4. IRR en fonction du BMI	141
8.3.1.5. IRR en fonction du tabagisme	142

8.3.1.6. IRR en fonction du périmètre abdominal	143
8.3.1.7 IRR en fonction des données de l'examen clinique	143
8.3.1.8. IRR en fonction du traitement médicamenteux	143
8.3.1.9. IRR en fonction du contrôle de l'HTA	144
8.3.1.10. IRR en fonction des données de l'ECG.....	145
8.3.1.11. IRR en fonction des données échocardiographiques	146
8.3.1.11.1. IRR en fonction de l'hypertrophie ventriculaire gauche	147
échocardiographique	
8.3.1.11.2. IRR en fonction de la géométrie ventriculaire gauche.....	148
8.3.1.12. IRR en fonction du retentissement carotidien	149
8.3.1.13. IRR en fonction du retentissement rénal	151
8.3.1.14. IRR en fonction du retentissement rétinien	152
8.3.1.15. IRR en fonction du nombre de retentissements	153
8.3.1.16. IRR en fonction de l'évaluation du bilan biologique	155
8.3.1.16.1. IRR en fonction du HDL bas	155
8.3.1.16.2. IRR en fonction du LDL élevé	155
8.3.1.16.3. IRR en fonction des triglycérides élevés	155
8.3.1.17. Evaluation de l'index de résistance et du retentissement	156
sur les organes cibles	
8.4. Etude de la corrélation linéaire (étude univariée) entre.....	160
l'index de résistance et les variables quantitatives	
8.5. Analyse univariée entre l'index de résistance et	160
le retentissement (variables qualitatives)	
8.6. Analyse multivariée entre l'index de résistance et les	161
variables qualitatives par régression logistique	
9. Discussion	163
10. Conclusions	169
11. Perspectives d'avenir	171

12. Limites de l'étude	176
ANNEXES.....	176
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	187
RESUME EN ANGLAIS.....	200

RESUME

Titre : Evaluation de la relation entre l'index de résistance rénal et le retentissement viscéral chez les patients hypertendus

Nous avons évalué le rapport entre l'index de résistance rénale de la vascularisation intra-rénale et le retentissement cardio-vasculaire tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), la dysfonction cardiaque diastolique, micro albuminurie, l'athérome carotidien et la rétinopathie hypertensive chez des patients hypertendus. 300 patients hypertendus ont bénéficié d'une : échocardiographie avec doppler conventionnel et doppler tissulaire (TDI), un écho doppler carotidien et rénal, un fond d'œil, un bilan plasmatique comportant le profil lipidique et la créatinine et une microalbuminurie.

Notre échantillon a été divisé en deux groupes : IRR<0.70 et IRR ≥ 0.70. Les sujets avec un IRR élevé ont une pression systolique (PAS) et pulsée(PP) élevées et une hypertension artérielle plus ancienne par rapport au groupe de patients avec un IRR < 0.70 ($p<0.0001$). De même, le groupe avec IRR élevé présente un index de masse ventriculaire gauche plus important, une épaisseur intima-média plus élevée, une plus forte prévalence d'hypertrophie ventriculaire gauche (avec un début d'altération de la fonction diastolique), de plaques carotidiennes et de micro albuminurie ($p<0.00001$). L'augmentation de l'IRR après ajustement à l'âge et au sexe est un facteur indépendant de survenue de retentissement viscéral. L'IRR est faiblement corrélé à la présence de retentissement rétinien. L'augmentation de l'IRR chez l'hypertendu est étroitement liée à l'atteinte des organes cibles et donc au niveau de risque cardiovasculaire global. Il serait un critère de substitution pour l'estimation du risque cardiovasculaire global.