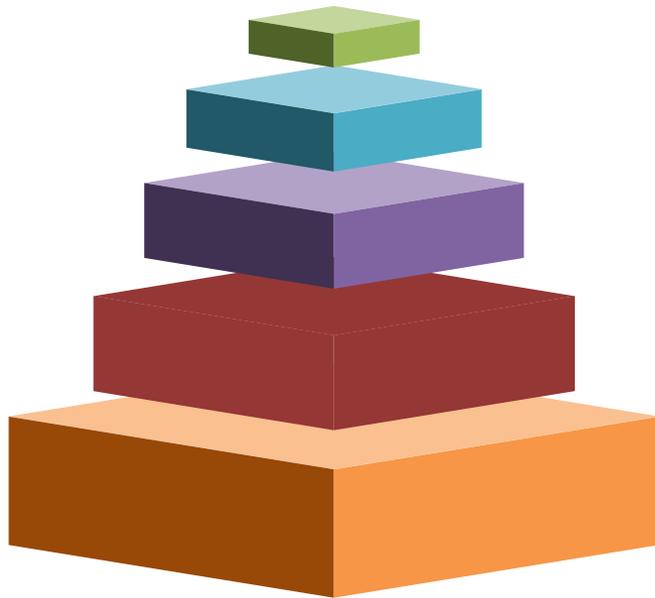


Hypertension artérielle endocrine

Pr. S. KHENSAL

Module d'endocrinologie –diabétologie, UC3-Faculté de Médecine
Année universitaire 2022-2023

SOMMAIRE



1

1. Introduction

2

2. HTA endocrine: surrénale

3

3. HTA endocrines: non surrénales

4

4. Conclusion

5

5. Bibliographies

Introduction:

- L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une moyenne de pression artérielle (PA) $\geq 140/90$ mmHg (systolique/diastolique) à partir de mesures cliniques répétées, réalisées au cabinet médical ou sur une moyenne diurne $\geq 135/85$ mmHg obtenue en automesure ambulatoire ou en mesure ambulatoire automatisée (MAPA)
- Les hypertensions artérielles (HTA) d'origine endocrine représentent plus de la moitié des causes secondaires d'HTA.
- Ce terme d'HTA endocrine regroupe plusieurs pathologies distinctes, la plus fréquente étant **l'hyperaldostéronisme primaire** (HAP). La symptomatologie est peu spécifique.

Introduction:

- l'intérêt d'identifier une HTA endocrine réside dans la possibilité de guérison, qui n'existe pas dans le domaine de l'HTA essentielle.
- Au vu de la relative rareté des HTA endocrines, un dépistage doit être réservé aux patients qui ont une **HTA résistante** ou qui ont des arguments évocateurs : **hypokaliémie, morphotype cushingoïde** ou **acromégales, HTA paroxystique.**

Introduction:

- La plupart des HTA endocrines sont **d'origine surrénale**. Le cortex surrénal est composé de trois zones : la fasciculée qui sécrète du cortisol, la glomérulée qui sécrète l'aldostérone et la réticulée qui sécrète les androgènes.
- Une HTA peut être secondaire à une **hypersécrétion de cortisol ou d'aldostérone**.
- La médulla sécrète des catécholamines et une HTA peut être liée à une **hypersécrétion d'adrénaline et de noradrénaline**

Hypertension artérielle endocrine surrénale

Hyperaldostéronisme primaire (HAP)

Physiopath:

L'HAP est un état **d'hypersécrétion d'aldostérone inappropriée à l'homéostasie hydrosodée**. L'aldostérone agit en ouvrant les canaux sodés au niveau de la membrane luminale des cellules principales corticales du tubule collecteur rénal, en induisant une **réabsorption de sodium** et une **excrétion de potassium**

Il en résulte une **expansion volémique relative** et une fuite **potassique tubulaire plus ou moins marqués**, qui **s'expriment cliniquement par une HTA de degré variable, une rétention hydrosodée sans oedèmes et une hypokaliémie**.

La rétention hydrosodée est à l'origine d'une inhibition de la rénine circulante avec un **profil biochimique d'élévation de l'aldostéronémie et d'abaissement de la réninémie qui constitue la signature de l'HAP.**

Les sociétés savantes ont établi les circonstances cliniques devant faire rechercher un HAP:

1. une HTA résistante ($\geq 140/90$ mmHg) à une trithérapie comprenant un diurétique thiazidique ;
2. une HTA contrôlée au prix d'une quadrithérapie antihypertensive
3. une HTA grade 3
4. une HTA associée à une hypokaliémie intermittente ou permanente, avec ou sans traitement diurétique (kaliémie $\leq 3,5$ mmol/l) ;
5. une HTA ou une hypokaliémie dans un contexte d'incidentalome surrénalien > 10 mm ;
6. une HTA survenant chez un sujet de moins de 40 ans ;
7. dans un contexte familial au 1er degré d'HAP.

Pour la recherche d'un HAP, le bilan initial doit reposer sur la réalisation des dosages plasmatiques d'aldostérone et rénine pour le calcul du RAR (**Rapport Aldostérone Rénine**).

Condition de dosage:

- Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde et les inhibiteurs de la rénine seront interrompus **6 semaines**,
- les autres classes interférant avec le système rénine-angiotensine étant quant à eux interrompus **2 semaines** avant la mesure du RAR.
- Les antihypertenseurs neutres tels que les inhibiteurs calciques non dihydropyridines (vérapamil, diltiazem), les alphabloqueurs et la moxonidine d'action centrale pourront être maintenus ou introduits dans la période précédant les dosages.

Le diagnostic d'HAP doit être suspecté lorsque le RAR réalisé dans les conditions standardisées est supérieur à :

- 64 (aldostérone en pmol/l et rénine directe en mUI/l) ;
- 23 (aldostérone en pg/ml et rénine directe en mUI/l)

La mise en évidence à deux reprises d'une élévation du RAR associée à une élévation de l'aldostérone plasmatique au-dessus du seuil de **550 pmol/l** permet **d'affirmer le diagnostic d'HAP**

un RAR inférieur au seuil de dépistage et/ou une aldostérone plasmatique basale inférieure à 240 pmol/l permettent d'exclure un HAP

Dans la situation intermédiaire d'un RAR supérieur au seuil de dépistage et où l'aldostérone plasmatique basale est dans la fourchette des concentrations entre 240 pmol/l et 550 pmol/l, il est nécessaire d'avoir recours à l'étape de confirmation/exclusion par un test dynamique

Diagnostic étiologique:

Les deux principales étiologies d'un HAP sont représentées par:

- l'adénome Conn, une tumeur bénigne de la glomérulée surrénalienne sécrétant l'aldostérone de façon autonome,
- **et l'hyperplasie bilatérale des surrénales** où l'excès de production d'aldostérone provient des deux glandes surrénales.
- Exceptionnellement, l'HAP peut être provoqué par un **corticosurrénalome**
- Il existe de rares formes familiales d'HAP (< 1 % des cas d'HAP), liées à des mutations géniques, de survenue précoce **avant 20 ans** et qui s'expriment généralement par une **hyperplasie bilatérale des surrénales**.

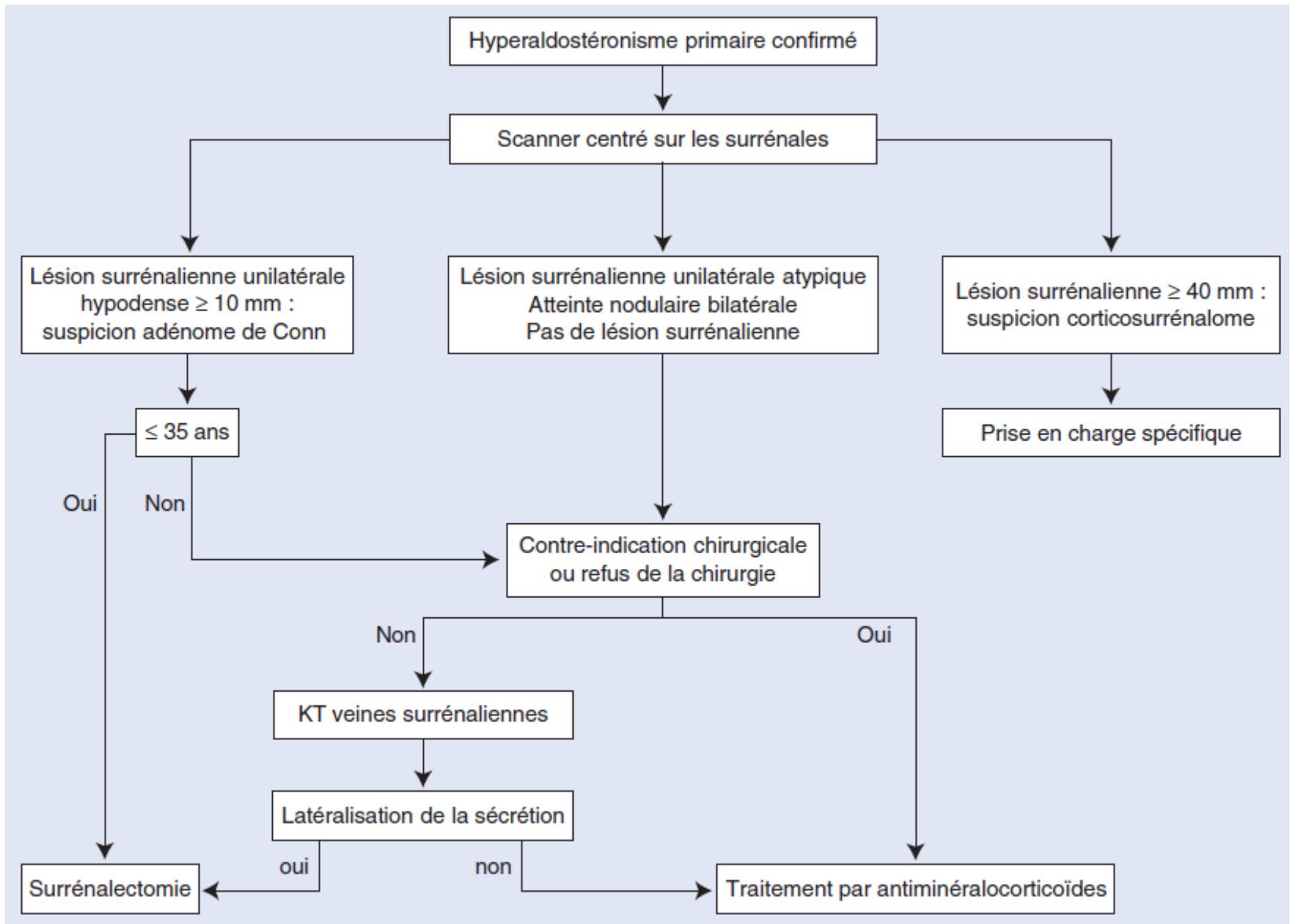


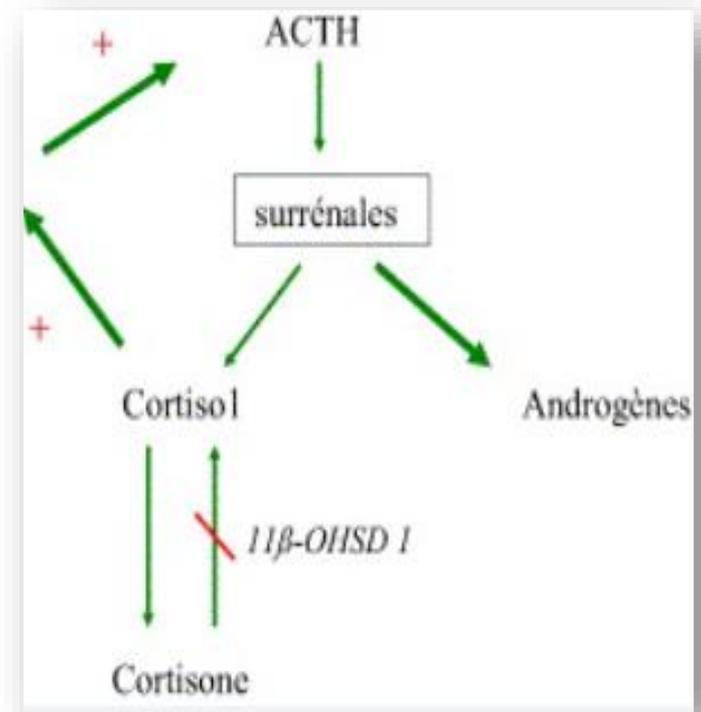
Figure 3. Arbre décisionnel. Prise en charge des hyperaldostérismes primaires confirmés.

Hypercorticisme:

- Le syndrome de Cushing regroupe l'ensemble des manifestations cliniques induites par une exposition chronique à un excès de glucocorticoïdes endogène ou exogène.
- Les signes cliniques sont le reflet de l'activité catabolique et anti-anabolique du Cortisol auxquels s'associent des signes non spécifiques y compris l'HTA.

Physiopathologie:

En cas d'hypercortisolisme, les capacités d'inactivation du cortisol par l'enzyme 11 B hydroxystéroïde déshydrogénase rénale qui métabolise le cortisol en cortisone sont dépassées et le cortisol peut activer le récepteur rénal des minéralocorticoïdes entraînant un syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïdes avec HTA et hypokaliémie par fuite rénale.



Physiopath:

- L'HTA est présente chez environ 70% des patients. Elle persiste après guérison dans 25% des cas surtout en cas d'adiposité abdominale et d'insulinorésistance.

Le syndrome de cushing associe :

- 1- Une sécrétion excessive de cortisol .
- 2- Et / ou la perte du **rythme circadien** de sécrétion de cortisol .
- 3- Et / ou la **résistance** relative de la production de cortisol au **rétrocontrôle** exercé par des corticoïdes exogènes.

Arbre diagnostique

Suspicion d'un syndrome de Cushing

En 1^{ère} intention, 1 test parmi :
- Freinage minute par 1mg de dexaméthasone
- Cortisol salivaire à minuit
- Cortisol libre urinaire/24h

Choix du test guidé par le contexte clinique

anormal



1 second test de 1^{ère} intention

anormal



Syndrome de Cushing

tests de 1^{ère} intention discordants ou douteux



Tests de 2^{nde} intention

Cortisolémie à minuit, Cycle du cortisol plasmatique, test à la dexaméthasone 2 mg, test dexaméthasone-CRH

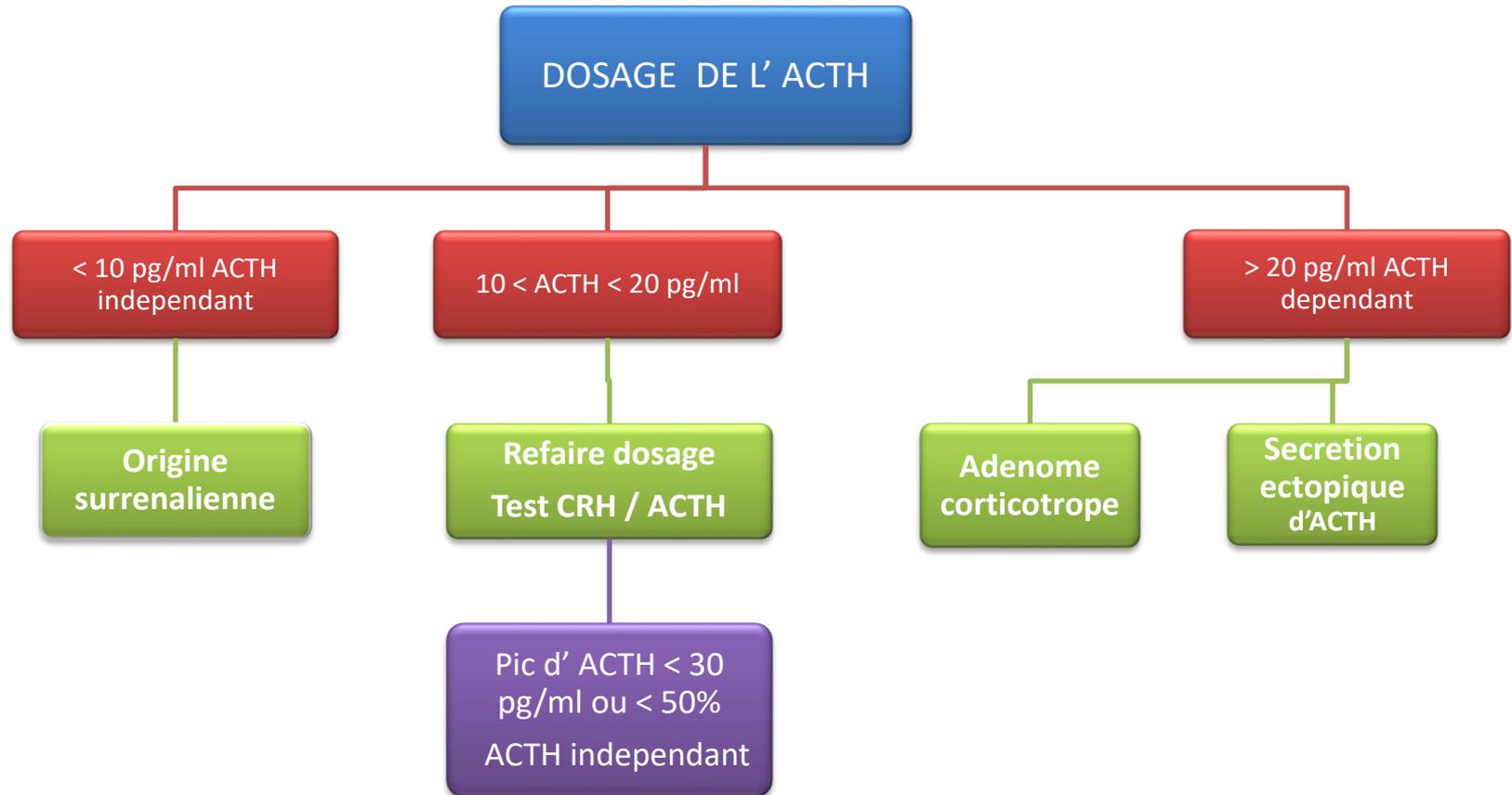
normal



- Arrêt des explorations
- Contrôle immédiat ou à distance par un second test de 1^{ère} intention

Fonction de la conviction clinique

Diagnostic étiologique



**Syndrome de Cushing
ACTH DEPENDANT
70-82%**

Maladie de Cushing : 86-93%

Incidence en augmentation : 2 à 2,6/million/an

- micro-adénome 60%
- macro-adénome 20%
- non visible 20%

Sécrétion ectopique : 7-14%

-Tumeurs pulmonaires

tumeur carcinoïde, cancer pulmonaire à petites cellules

- Autres

tumeurs neuroendocrines pancréatiques, thymiques, gastrinomes, CMT, prostate, intestine, phéochromocytomes, séminome

- Sécrétion ectopique de CRH

Très rare

**Syndrome de Cushing
ACTH INDEPENDANT
18-30%**

Tumeurs surrenaliennes unilatérales :

Adénomes: 65-72 %

Corticosurrénales : 19-23 %

**Hyperplasie macronodulaire bilatérale
des surrénales: 2-12 %**

**PPNAD (sporadique ou Complexe de
Carney): 3 – 9 %**

McCune–Albright

Phéochromocytome et paragangliomes

- leur prévalence au sein d'une population de patients hypertendus est évaluée entre 0,1 et 0,6 %
- Les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines d'origine neuroectodermique se développant aux dépens des ganglions sympathiques et parasympathiques.
- Le terme phéochromocytome définit un paragangliome développé aux dépens d'une surrénale.
- Les phéochromocytomes et les paragangliomes (PPGL) thoraco-abdomino-pelviens sont composés de cellules chromaffines. Ces tumeurs sont fonctionnelles dans environ 85 %des cas, c'est-à-dire qu'elles produisent des catécholamines en excès.

Signes cliniques

Fréquence des signes et symptômes (%) observés chez les patients ayant un PPGL fonctionnel, d'après Lenders et al. Lancet 2005 [7].

Fréquence	
<i>Hypertension artérielle</i>	80-90 %
<i>Permanente</i>	50-60 %
<i>Paroxystique</i>	30 %
<i>Hypotension orthostatique</i>	10-50 %
<i>Céphalées</i>	60-90 %
<i>Sueurs</i>	55-75 %
<i>Palpitations</i>	50-70 %
<i>Pâleur</i>	40-45 %
<i>Hyperglycémie</i>	40 %
<i>Asthénie</i>	25-40 %
<i>Amaigrissement</i>	20-40 %
<i>Nausées</i>	20-40 %

Physiopath:

- L'HTA est le signe clinique le plus fréquent, elle peut être permanente (50–60 % des cas) ou paroxystique (35 % des cas), associée à une tachycardie le plus souvent sinusale.
- Les catécholamines exercent leurs effets par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques (a et b)
- L'HTA est secondaire à l'augmentation des résistances vasculaires, par action des catécholamines sur les récepteurs alpha-adrénergiques vasculaires

Caractéristiques de l'HTA

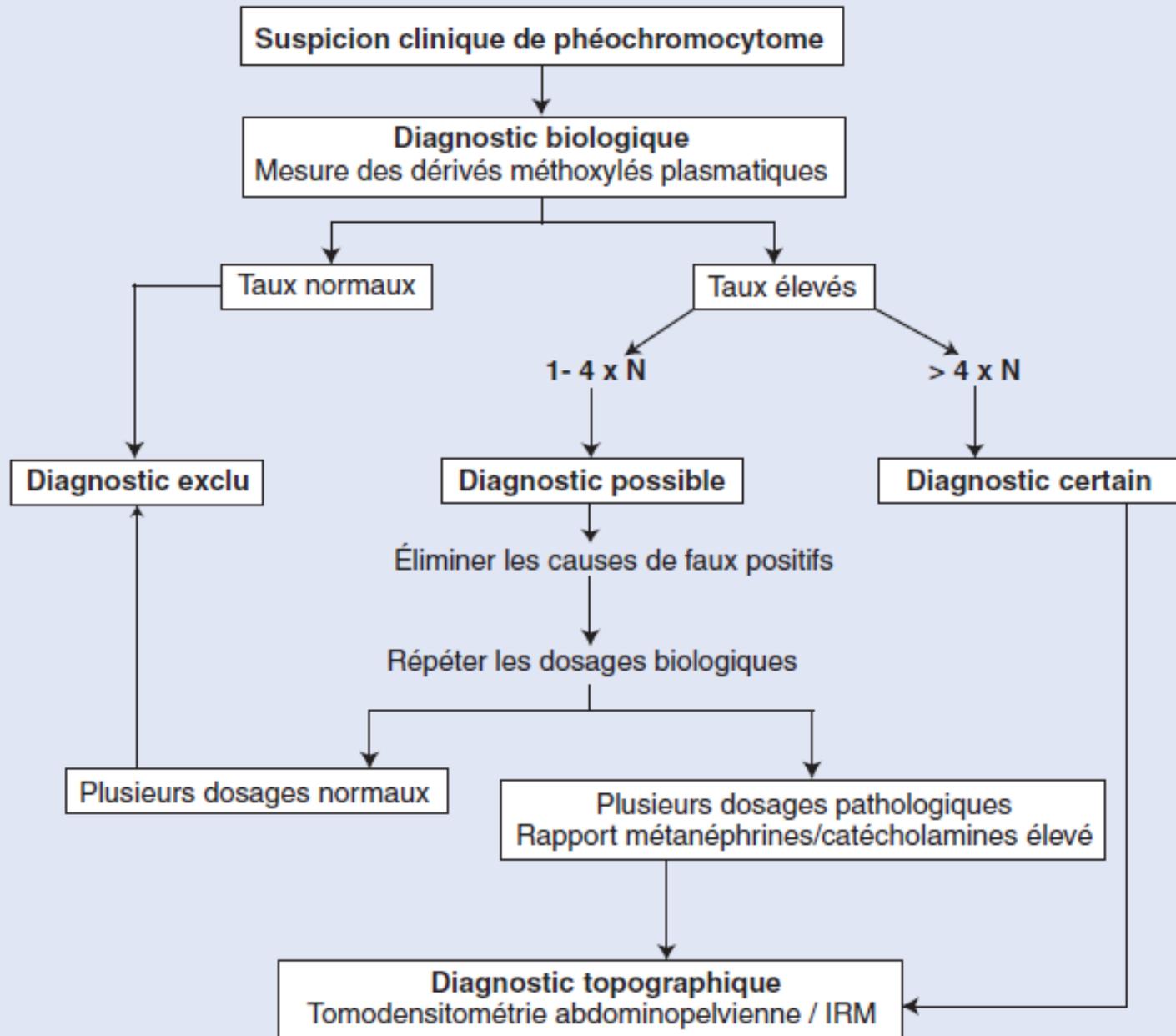
- L'hypertension artérielle est présente dans 80-90 % des cas.
- L'hypertension artérielle paroxystique n'est observée que dans 20-30 % des cas mais elle est alors caractéristique. Sa survenue est soit spontanée, soit provoquée par un facteur déclenchant (traumatisme, effort, émotion...), variable en fréquence, intensité et durée et se terminant fréquemment par une crise polyurique.
- La symptomatologie associée : céphalées, palpitations, pâleur, sueurs... Ces crises s'accompagnent d'une hypertension artérielle sévère et peuvent provoquer des accidents graves : OAP, IDM, hémorragie méningée.
- Plus souvent, dans 50-60 % des cas, l'hypertension artérielle est permanente. Classiquement, sévère, systolodiastolique, instable, parfois maligne, elle peut être cependant d'allure banale.

Dans quelles situations faut-il rechercher un PPGL sécrétant ?

1. une HTA associée à des troubles adrénérgiques vasomoteurs paroxystiques ;
2. une labilité tensionnelle
3. une HTA résistante
4. une HTA associée à un diabète, chez un patient de moins de 50 ans ayant un indice de masse corporelle $< 25 \text{ kg/m}^2$
5. une HTA juvénile
6. un antécédent de cardiopathie de Takotsubo
7. un antécédent de poussée hypertensive ou d'instabilité hémodynamique lors d'une anesthésie générale ou après la prise de médicaments pouvant induire une libération de catécholamines
8. un incidentalome surrénal
9. une maladie génétique prédisposant aux PPGL.

Diagnostic positif

- Le diagnostic de PPGL fonctionnel repose sur la mise en évidence d'une augmentation de la sécrétion de catécholamines.
- Les dosages recommandés à visée diagnostique sont ceux des produits de dégradation des catécholamines, plus stables et moins influencés par les facteurs de stress environnementaux.
- Les dosages de métanéphrines libres plasmatiques ou de métanéphrines urinaires ont une sensibilité et une spécificité supérieures à 90%
- Une fois le diagnostic biologique établi, un bilan d'imagerie est nécessaire afin de localiser la tumeur primitive et de réaliser un bilan d'extension à la recherche de lésions secondaires associées. Ce bilan associe de l'imagerie conventionnelle et de l'imagerie nucléaire.



3. Hypertension artérielle endocrines non surrénales

Tumeur à rénine

- L'hyper-réninisme primaire est une pathologie rare liée à une hypersécrétion de rénine par une tumeur rénale développée aux dépens de l'appareil juxtaglomérulaire ou plus rarement par une tumeur maligne extrarénale.
- La présentation clinique est un hyperaldostéronisme secondaire avec HTA et hypokaliémie avec une activité rénine plasmatique ou une rénine active ou totale très élevées.
- Le scanner montre une image hypodense du cortex rénal et l'absence de sténose des artères rénales ou d'infarctus rénal.
- Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de la lésion

Dysthyroïdies

- Chez les patients en hyperthyroïdie, il existe habituellement une élévation modérée de la PA systolique avec une diminution modérée de la PA diastolique.

Les patients atteints d'hyperthyroïdie présentent une augmentation de la fréquence cardiaque, une augmentation de l'amplitude du pouls et une augmentation du débit cardiaque allant jusqu'à 300%, ce qui ressemble à un état d'activité adrénergique accrue

- L'hypothyroïdie est fréquemment considérée comme une cause d'HTA mais sa prévalence y est très variable.

La bradycardie, la diminution du remplissage ventriculaire et la contractilité cardiaque entraînent ensemble un faible débit cardiaque. Une augmentation de la résistance vasculaire systémique et un ralentissement de la relaxation diastolique ventriculaire et du remplissage sont présents.

Hyperparathyroïdie

- La prévalence de l'HTA est plus fréquente chez les patients qui ont une hyperparathyroïdie que dans la population générale.
- Plusieurs hypothèses ont été proposées quant au mécanisme.
Tout d'abord, l'hyperparathyroïdie entraîne une hypercalcémie qui altère les propriétés vasodilatatrices des cellules endothéliales. De plus, dans les situations d'hypercalcémie, il existe une plus grande concentration de noradrénaline et une réponse pressive plus importante à la noradrénaline exogène.
- L'existence d'un bénéfice tensionnel après traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie est controversé

Acromégalie

- L'HTA est présente chez 20 à 50 % des patients, elle est d'autant plus fréquente que la maladie est plus ancienne, la GH plus élevée et l'âge des patients supérieur.
- L'HTA est, au moins en partie, en rapport avec une hypervolémie chronique secondaire à une augmentation de la réabsorption de sodium au niveau du tubule distal, du fait d'une hyperactivité des canaux épithéliaux au sodium (*epithelial sodium channel*, ENaC).
- L'HTA est aussi le résultat d'un dysfonctionnement endothélial, d'une dysfonction diastolique secondaire aux effets de l'hormone de croissance sur les cardiomyocytes, d'un remodelage vasculaire marqué par une augmentation de l'épaisseur intima-média.

4. Conclusion

Les hypertensions d'origine endocrine proviennent le plus souvent de pathologies surrénales. Le diagnostic en est difficile du fait de l'absence de spécificité clinique et des difficultés d'interprétation des dosages hormonaux.

il existe une possibilité fréquente de guérison, à l'inverse de l'HTA essentielle.

Il est donc très important de suivre les recommandations et de rechercher une hypertension endocrine devant toute HTA sévère, résistante au traitement, ou en présence de signes cliniques, biologiques ou radiologiques évocateurs.

5. Bibliographie

1. Mise au point Hypertension artérielle endocrine . L. Amar*, C. Lepoutre , G. Bobrie , P.-F. Plouin
2. Congrès de la SFE, Marseille. Octobre 2020
3. Mise au point Phéochromocytome et paragangliome E. Cornua, I. Belmihouba, N. Burnichonb,g, C. Grataloupc, F. Zinzindohouéd,g, S. Barone,E. Billaudf, M. Azizia, A.-P. Gimenez-Roqueplob,g, L. Amara,g,*
4. **Hyperaldostéronisme primaire 2021** J. Morera, Y. Reznik Elsevier masson
5. L'hypertension dans les troubles thyroïdiens [Eszter Berta](#),^{1,2} [Inez Lengyel](#),¹ [Sándor Halmi](#),¹ [Miklós Zrínyi](#),³ [Annamária Erdei](#),¹ [Mariann Harangi](#),⁴ [Dénes Páll](#),³ [Endre V. Nagy](#),¹et [Miklós Bodor](#)^{1,2,*}