

Hypertension artérielle endocrine

I. Introduction – Définition de l'HTA :

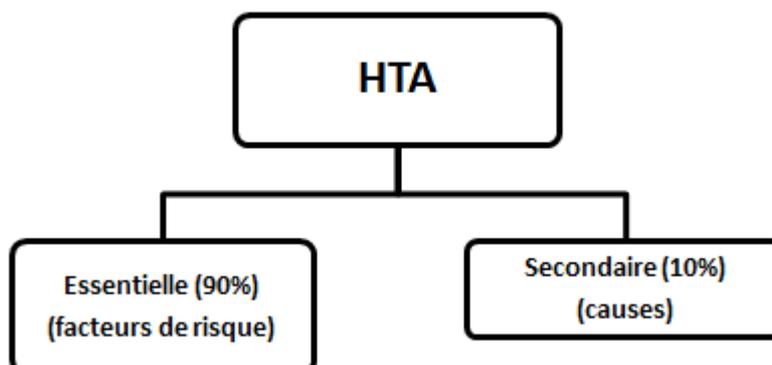
- HTA : maladie chronique et évolutive caractérisée par une TA élevée :

ESC/ESH 2018

Catégorie	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA optimale	< 120	Et	< 80
PA normale	120 – 129	Et/Ou	80 – 84
PA normale haute	130 – 139	Et/Ou	85 – 89
Hypertension			
Grade 1	140 – 159	Et/Ou	90 – 99
Grade 2	160 – 179	Et/Ou	100 – 109
Grade 3	≥ 180	Et/Ou	≥ 110
HTA systolique	≥ 140	Et/Ou	< 90

- C'est un FDR cardiovasculaire
- 10 – 30% de la population
- HTA silencieuses +++ → dépistage +++
- **HTA non ou mal traitée** : complications (morbidité et mortalité élevées)
- **PEC** : permet une diminution importante de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire
- Le diagnostic de l'HTA :
 - **Mesure dans le cabinet** : 140/90 mmHg
 - **Auto mesure** : 135/85 mmHg
 - **MAPA** : 135/85 mmHg
- **Bilan à faire devant une HTA** :
 - Vérifier sa permanence (mesures répétées, MAPA...etc)
 - Vérifier sa cause (bilan étiologique)
 - Vérifier son retentissement (cardiovasculaire...)
 - Évaluer le risque cardiovasculaire global (autres FDRCV: diabète, dyslipidémies, ...)

II. Classification étiologique :



▪ **Bilan de l'HTA :**

Tests et procédures	Commentaires
Mesure à jeun de potassium (K ⁺)	Si possible sans garrot pour éviter une hémolyse et ne pas méconnaître une hypokaliémie
Mesure à jeun de créatinine	Le débit de filtration glomérulaire est estimé par les formules de Cockcroft ou MDRD (<i>Modification of the Diet in Renal Disease</i>)
Mesure à jeun du glucose	
Mesure à jeun de cholestérol total, HDL-cholestérol et triglycérides	Le LDL-cholestérol est calculé à partir de ces fractions lipidiques
Recherche par bandelette réactive d'hématurie et de protéinurie	À quantifier sur 24 h si le test est positif
Électrocardiogramme (12 dérivations)	

▪ **L'HTA secondaire :**

- Une minorité des HTA (10%) est le signe d'une maladie sous-jacente rénale, rénovasculaire ou surrénale, ou la conséquence de l'exposition à un agent presseur.
- **Le dépistage d'une HTA secondaire :**
 - Doit être systématique pour ne pas méconnaître une cause curable
 - Doit être économe car ces HTA sont minoritaires.
- **Quand faut-il rechercher une HTA secondaire ?**
 - ✓ Anomalies à l'examen clinique initial
 - ✓ Anomalies au bilan biologique initial de l'HTA
 - ✓ Devant des antécédents familiaux
 - ✓ HTA résistante

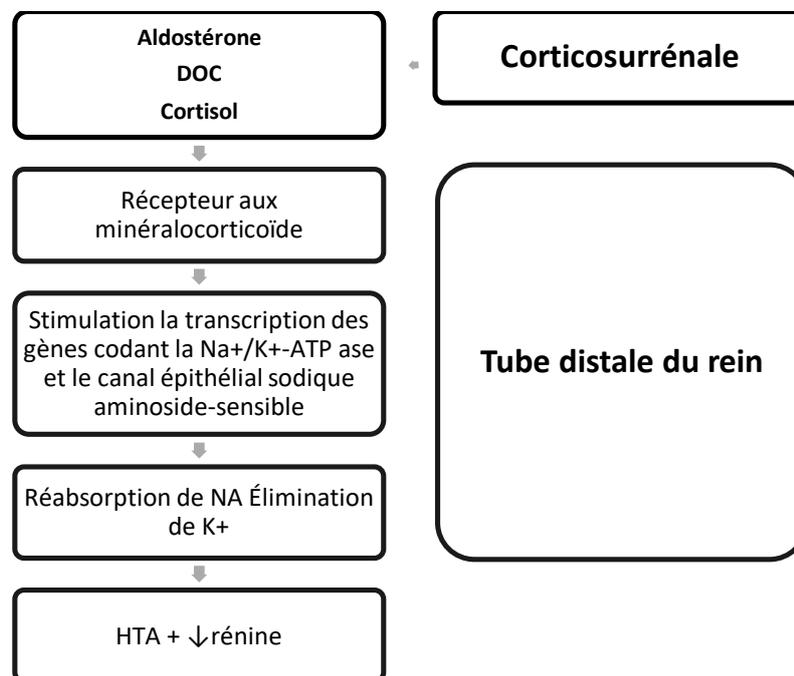
III. Étiologies de l'HTA secondaire endocrine :

Cause	Prévalence	Caractères en commun de l'HTA endocrine : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cause minoritaire de l'HTA ✓ Circonstances particulières de dépistage ✓ HTA potentiellement curable ✓ Particularités thérapeutiques ✓ Possibilité de la prévention dans la famille
Hyperminéralocorticismes	90%	
Phéochromocytomes et paragangliomes	90%	
Hypercorticismes	50-70%	
Hyperparathyroïdie	50%	
Acromégalie	35%	
Hyperthyroïdie	15%	
Hypothyroïdie	15%	
Tumeurs à rénine	>90%	

A. Hyperminéralocorticismes primaires :

1. Pathogénie et définition :

- Trois stéroïdes se lient avec une forte affinité au récepteur minéralocorticoïde du tube contourné distal : l'aldostérone (APA, minéralocorticoïde physiologique), le cortisol et la désoxycorticostérone.
- Cette liaison induit la translocation du complexe hormone-récepteur dans le noyau.
- Le récepteur minéralocorticoïde ainsi activé stimule la transcription des gènes codant la $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ et le canal épithélial sodique amiloride-sensible, avec pour résultat une réabsorption de sodium (Na^+) et une perte de potassium (K^+).
- La rétention sodée induit une HTA et inhibe la sécrétion de rénine.



2. Suspicion des hyperminéralocorticismes :

- HTA avec hypokaliémie
- HTA résistante
- HTA chez le sujet jeune
- HTA avec masse surrénalienne

3. Présentation clinique :

- HTA isolée
- HTA avec signes de l'hypokaliémie (crampes, paresthésies, paralysie)
- Masse abdominale (corticosurrénalome)

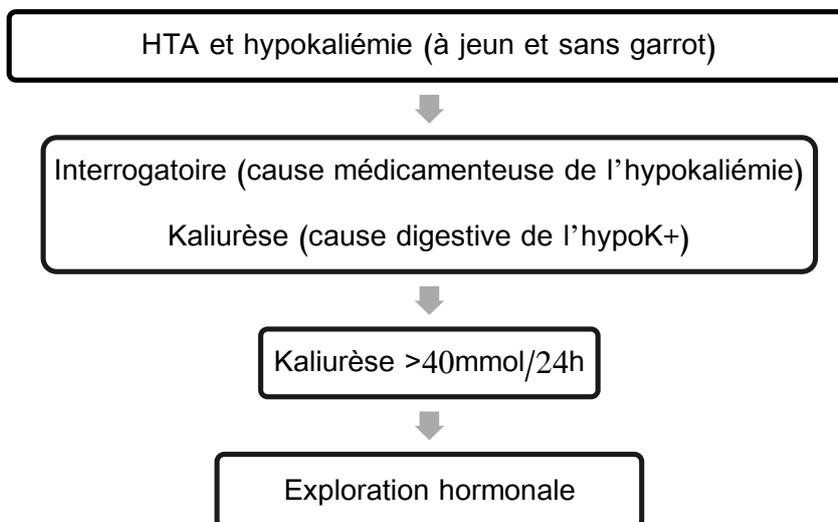
4. Exploration et diagnostic :

Le dépistage de l'HAP lors du bilan initial repose sur la mesure de la kaliémie.

Si la kaliémie à jeun et sans garrot est $< 3,5$ mmol/L, l'HAP devient plus probable à condition d'écarter une cause digestive où la kaliurèse serait basse (< 40 mmol/24h), ou une

hypokaliémie iatrogène (prise de réglisse, d'alcalins, de diurétiques, de laxatifs) avant de commencer l'enquête hormonale.

NB : dans 50% des cas des HAP, la kaliémie est normale.



Exploration hormonale :

- Le diagnostic d'HAP repose sur la mesure couplée de l'aldostérone et de la rénine et le rapport Aldostérone/rénine
- Ces hormones sont influencées par leur cycle nyctéméral, par les apports en électrolytes, la position et les traitements antihypertenseurs en cours d'où la nécessité de remplir certaines conditions
- Dgc+ : aldostérone plasmatique ou urinaire élevée en présence d'une rénine basse (activité rénine plasmatique ou concentration plasmatique de rénine active), avec élévation du RAR
- Les seuils diagnostiques (dépend de chaque laboratoire) :
Un RAR (aldostérone sur rénine active) > 64 pmol/mU, à 2 reprises en position assise, en prenant comme valeur minimale de rénine 5 mU/l

Condition du dosage du RAR :

- ▶ Les mesures sont réalisées entre 8 h et 10 h,
- ▶ **Position** Typiquement, les conditions de position sont au moins 15 min en position assise
- ▶ **Apports en sodium**: la natriurèse (reflète les apports sodés) se situe habituellement entre 75 à 150 mmol par jour
- ▶ **Apports en potassium** : la kaliurèse n'est pas basse (< 20 mmol par jour) pour écarter une perte digestive de potassium. En cas d'hypokaliémie, on donne une substitution potassique (comprimés de chlorure de potassium), une hypokaliémie importante peut inhiber partiellement la sécrétion d'aldostérone et rendre le tableau biologique moins parlant.
- ▶ Arrêter au moins pendant 6 semaines la spironolactone
- ▶ Arrêter pendant 15 jours les diurétiques, bêtabloquants ou antagonistes du système rénine-angiotensine

5. Étiologies :

Imagerie : la TDM est la meilleure imagerie ; l'imagerie de résonance magnétique, qui a une moindre résolution, est réservée aux cas d'allergie à l'iode.

- ☑ **L'adénome de Conn :** un nodule unilatéral de plus de 10 mm (ou de plus de 6 mm) hypodense. Il ne dépasse généralement pas les 20 mm.
- ☑ **L'hyperplasie idiopathique :** les surrénales peuvent être épaissies et irrégulières, ou encore d'apparence normale.
- ☑ **Corticosurréalome :** masse >4 cm avec signes de nécrose et d'invasion
- ☑ **Hyperaldostéronisme idiopathique :** imagerie normale

6. Prise en charge :

L'adénome de conne :

- La chirurgie (coelioscopique)
- La chirurgie guérit l'HTA dans un 1/3 des cas et en améliore le contrôle dans un autre 1/3
- Les paramètres associés à un bon résultat tensionnel sont :
 - ✓ l'âge (moins de 50–55 ans) ;
 - ✓ la durée de l'HTA (5 ans ou moins) ;
 - ✓ une bonne réponse à la spironolactone en monothérapie (mais ce test thérapeutique n'est guère applicable aux HTA sévères ou résistantes) ;
 - ✓ et la mise en évidence d'une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone.

Les hyperplasies idiopathiques, relèvent d'un traitement médicamenteux continu (contrôler l'hypokaliémie et contrôler l'HTA).

B. Phéochromocytomes et paragangliomes :

1. Pathogénie et définition :

- cause rare d'HTA (de l'ordre de 1 sur 1 000 hypertendus).
- Les phéochromocytomes proprement dits dérivent de la médullosurrénale, les tumeurs sécrétantes qui dérivent d'autres ganglions sympathiques sont appelées paragangliomes fonctionnels.
- Il existe aussi des paragangliomes non fonctionnels qui n'élèvent pas la PA.
- Ces tumeurs synthétisent des catécholamines de façon plus ou moins continue (adrénaline, noradrénaline, dopamine) qui sont, pour l'essentiel, converties en métanéphrines inactives au sein de la tumeur et la fraction non convertie exerce un effet cardiovasculaire.
- HTA par la stimulation des récepteurs vasculaires alpha-adrénergiques et par la stimulation du système rénine angiotensine ; tachycardie par effet cardiaque bêta-adrénergique.

2. Suspicion :

- ✓ HTA avec triade de Menard (céphalées, sueurs, palpitations)
- ✓ HTA chez le sujet jeune

- ✓ HTA résistante
- ✓ HTA avec antécédents de NEM
- ✓ HTA avec masse surrénalienne
- ✓ HTA avec des accès d'hypotension

3. Présentation clinique :

♦ Symptômes paroxystiques :

- Céphalées, palpitations, sueurs profuses, pâleur, refroidissement des extrémités.
- Anxiété, tremblements, douleurs abdominales et thoraciques (dues à la vasoconstriction)
- HTA (permanente ou paroxystique mais souvent Pics).

♦ Symptômes chroniques :

- HTA résistante au traitement.
- Signes d'hyper métabolisme : Amaigrissement, thermo phobies, intolérance au glucose voire diabète.
- Risque d'accident hypertensif sévère, AVC, OAP, accident coronarien, troubles du rythme, mort subite, parfois à l'occasion d'une anesthésie ou d'un accouchement.
- Forme asymptomatique.

4. Exploration et diagnostic :

▶ Biologique :

- Il repose sur la mesure des méthanéphrines plasmatiques ou urinaires (dérivés méthoxylés)
- Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline) sont produites de façon intermittente (médiocre valeur diagnostique).

▶ Radiologique :

▫ Echographie, scanner ou IRM :

- Risque de méconnaître une tumeur extrasurrénale, c'est-à-dire un paragangliome ou des tumeurs multiples, et de diagnostiquer les phéochromocytomes malins sur la présence de métastases.)
- Les phéochromocytomes de l'adulte sont uniques dans la majorité des cas et le diamètre moyen de la tumeur est de 5 cm.
- Les paragangliomes sécrétants siègent dans l'organe de Zuckerkandl, la vessie, les hiles rénaux, le médiastin postérieur, le péricarde et le cou.

- La scintigraphie à la MIBG pour détecter des tumeurs ectopiques ou multiples ainsi que des métastases.

5. Enquête génétique :

Même en l'absence d'antécédent familial, il faut dépister une maladie génétique associée :

- ✓ Recherche de taches « café au lait » ou de neurofibromes (NF1)
- ✓ Examen ophtalmologique à la recherche de nodules de Lisch (NF1) ou d'hémangioblastomes (VHL).

On recommande désormais un dépistage des autres maladies par un test génétique :

- ✓ Recherche de mutation des gènes RET ou VHL pour détecter une NEM2 ou un VHL ;
- ✓ Test des gènes SDHB, SDHD et TMEM 127 pour détecter les phéochromocytomes ou les paragangliomes familiaux.

6. Prise en charge :

- Le traitement chirurgical est toujours indiqué du fait du risque évolutif
- Chirurgie (surrénalectomie unilatérale).
- Chirurgie à haut risque (Crises hypertensive, hypotension après exérèse de la tumeur) : chirurgien et anesthésiste expérimenté.
- Préparation médicale : alpha bloquants (+/- association alpha + bêta), inhibiteurs calciques.
- Le risque de récurrence et la nécessité d'une surveillance à long terme doivent être expliqués au patient.
- Cette surveillance est annuelle, clinique (symptômes, PA) et biologique (mesure de la glycémie et des métanéphrines), l'imagerie si la biologie est positive.

C. Le syndrome de Cushing :

1. Définition et pathogénie :

- ♦ Le terme de syndrome de Cushing regroupe toutes les situations conduisant à une hypersécrétion de cortisol (hypercortisolisme ou hypercorticisme) endogène.
- ♦ Le syndrome de Cushing est rarement révélé par une HTA, bien qu'elle y soit en majorité présente.

2. Suspicion :

- ✓ HTA avec morphotype cushingoïde
- ✓ HTA résistante
- ✓ HTA avec masse surrénalienne
- ✓ HTA chez le sujet jeune

3. Présentation clinique :

- Modification de la répartition des graisses : obésité facio-tronculaire, buffalo neck.
- Signes d'hyper catabolisme : amyotrophie, fragilité cutanée (érythrose faciale, vergeture pourpre, ecchymoses).
- Hypertension artérielle.
- Signes psychiques : troubles de l'humeur et du comportement.
- Sensibilité aux infections.
- Ostéoporose.
- Hyperglycémie.
- Femme : hirsutisme, aménorrhée.

4. Diagnostic – Exploration :

1^{ère} étape : confirmation de l'hypercorticisme

- Élévation du cortisol libre urinaire (CLU) : recueil des urines des 24 heures.
- Dosage de la cortisolémie dans la salive.
- Test de Freinage : à la Dexaméthasone.
 - Freinage minute
 - Freinage faible

2^{ème} étape : diagnostic étiologique

- ACTH dépendant : ACTH élevée ou normale.
 - Adénome hypophysaire corticotrope (maladie de Cushing) : IRM hypophysaire
 - Sécrétion ectopique d'ACTH, para néoplasique (TDM, IRM)
- ACTH indépendant : ACTH basse.
 - Adénome surrénalien sécrétant des glucocorticoïdes (tumeur bénigne).
 - Corticosurréalome malin.

Si l'ACTH est basse : scanner, IRM, scintigraphie des glandes surrénaliennes.

5. Prise en charge :

‣ Traitement du sd de Cushing ACTH dépendant :

- ✓ Chirurgie hypophysaire : Adénomectomie
- ✓ Si échec : radiothérapie /traitement médical par les anticortisolique

‣ Traitement du sd de Cushing ACTH indépendant :

- ✓ Chirurgie : surrénalectomie unilatérale.
- ✓ Anticortisoliques de synthèse : OP'DDD = Lysodren®, Kétoconazole = Nizoral®.

D. HTA endocrines iatrogènes :

Certaines substances ont un effet presseur direct, d'autres réduisent l'efficacité des antihypertenseurs et peuvent induire une résistance au traitement.

Le diagnostic et le traitement d'une HTA iatrogène reposent sur l'arrêt de l'exposition à l'agent presseur quand il est possible.

a. Contraception oestroprogestative :

- Les œstrogènes de synthèse stimulent la synthèse hépatique d'angiotensinogène et, par ce biais, le système rénine–angiotensine.
- Ce mode de contraception induit une élévation de la PA, faible mais détectable, qui reste généralement dans les limites normales.
- La surveillance de la PA doit être systématique lors d'une contraception oestroprogestative.
- Certaines patientes développent une HTA, en particulier celles qui ont un surpoids ou des antécédents familiaux d'HTA.
- Le traitement hormonal substitutif qui utilise l'œstrogène naturel (17 bêta–œstradiol) n'entraîne pas d'HTA par voie percutanée ou transdermique.

b. Corticostéroïdes :

Les corticostéroïdes induisent une élévation de la PA par :

- La stimulation du récepteur minéralocorticoïde
- La potentialisation des effets des catécholamines
- L'inhibition de la fonction endothéliale.

Ils peuvent provoquer une HTA à tendance hypokaliémique.

La mesure de la PA fait partie du suivi systématique des patients traités par ces agents.

c. Réglisse :

- Certaines confiseries et le pastis sans alcool contiennent de la réglisse, dont une consommation importante peut élever la TA par inhibition de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 qui convertit le cortisol en cortisone.
- Normalement, cette enzyme protège le récepteur minéralocorticoïde, sensible au cortisol
- En cas de consommation de réglisse, ou d'un déficit enzymatique génétique (le syndrome d'excès apparent minéralocorticoïde), le cortisol stimule le récepteur minéralocorticoïde et induit une HTA avec une hypokaliémie, une rénine et une aldostérone basses.

E. Causes rares de l'HTA endocrine :

- Δ **Les tumeurs à rénine** : hypokaliémie + hyperaldostéronisme secondaire (rénine et aldostérone élevées). Le diagnostic d'imagerie repose sur le scanner
- Δ **L'acromégalie** : l'HTA est fréquente et peut être améliorée par la correction de l'hypersécrétion d'hormone de croissance.
- Δ **La dysthyroïdie et l'hyperparathyroïdie**

Conclusion :

- ◆ Les HTA endocrines restent potentiellement curables
- ◆ Les causes surrénaliennes d'HTA (les hyperaldostéronismes primaires, les phéochromocytomes et les syndromes de Cushing) sont les plus fréquentes
- ◆ Le diagnostic doit être évoqué devant certaines situations cliniques et biologiques
- ◆ La confirmation diagnostique nécessite des examens biologiques spécifiques avec des conditions de réalisations particulières