

Hyperaldostérisme primaire en tant que cause rare

Hypertension intracrânienne – et que fait la pression artérielle?

Lena Kristina Pfeffer^a, médecin diplômée; Dr méd. Heiko Pohl^b; Prof. Dr méd. Felix Beuschlein^c; PD Dr Dr méd. Dörthe Schmidt^a; Dr méd. Jan Bögeholz^a

UniversitätsSpital Zürich; ^a Klink für Innere Medizin; ^b Klinik für Neurologie; ^c Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung



Contexte

Les maladies endocriniennes constituent un déclencheur rare d'une augmentation de la pression intracrânienne et nécessitent une mise au point diagnostique et thérapeutique interdisciplinaire. Nous exposons le cas d'un patient âgé de 41 ans présentant une hypertension intracrânienne (HI) extrêmement sévère qui s'est présentée comme le premier signe d'un hyperaldostérisme primaire (HAP).

Présentation du cas

Anamnèse et statut

Un patient de 41 ans est adressé par son médecin traitant au service d'ophtalmologie car il souffre depuis deux semaines d'une vision brouillée des deux yeux ainsi que de céphalées affectant l'ensemble de la tête depuis de nombreuses années. Les troubles de la vision se sont installés insidieusement et n'ont pas progressé au cours de l'évolution. Le patient n'avait aucun antécédent de maladie. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire figuraient le tabagisme et des antécédents familiaux d'hypertension artérielle et de diabète sucré de type 2. Le patient s'est présenté dans un bon état général à l'admission. L'examen physique a révélé un déficit léger présent des deux côtés lors du test d'acuité visuelle, hormis cela, le statut était normal au niveau interne et neurologique. Il n'y avait aucune limitation du champ visuel périmétrique.

Résultats

La périmétrie statique de l'œil droit a révélé des déficits diffus du champ visuel dans les quadrants supérieurs, le test de l'œil gauche a révélé des défauts isolés de moindre ampleur. L'acuité visuelle mesurée par autorréfractomètre était de +1 = -0,5/9° à droite et de +0,5 = -1,25/1° à gauche. L'examen du fond d'œil a permis de déceler des œdèmes papillaires et une rétinopathie hypertensive des deux yeux (Fig. 1) Une imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRMc) a révélé la prise d'agent de contraste par le nerf optique gauche, ce que

nous avons interprété comme un œdème consécutif à l'hyperpression intracrânienne avec peut-être une compartimentation du liquide céphalorachidien au sein de ce nerf. Il n'y avait en outre aucun signe d'HI symptomatique et en particulier aucun trouble de l'écoulement du liquide céphalorachidien. Lors de la ponction de LCR effectuée en position couchée, une pression d'ouverture du LCR fortement accrue de 41 cmH₂O a été observée, la composition du liquide céphalorachidien était conforme à la norme et il n'y avait aucun signe de processus inflammatoire. La ponction de 40 ml de liquide céphalorachidien a entraîné une rapide amélioration des troubles visuels mais elle n'a eu aucun effet sur les maux de tête légers présents depuis longtemps. Compte tenu des valeurs de pression artérielle initialement de l'ordre de 240/140 mm Hg suggérant une hypertension, le patient a ensuite été hospitalisé dans le service de médecine.

En raison du jeune âge du patient et de la sévérité de l'hypertension artérielle, nous avons procédé à une mise au point diagnostique d'une cause secondaire de l'hypertension artérielle. Une échographie duplex des artères rénales effectuée au stade initial a montré un résultat sans particularité. Les analyses de laboratoire ont révélé un taux de potassium abaissé (2,9 mmol/l) en présence d'un équilibre électrolytique par ailleurs normal et des valeurs de cortisol basal et de TSH dans la plage de référence. Avec une valeur de 20,7 ng/mU, le quotient aldostérone/rénine était légèrement supérieur au seuil (valeur de référence interne à l'hôpital: 20 ng/mU). Au moment du test, le patient suivait un traitement par inhibiteurs de l'ECA dont la prise entraîne souvent un quotient aldostérone/rénine faussement bas [1]. Pour confirmer le diagnostic présumé d'HAP, un test de charge sodée a été effectué après correction du taux de potassium. La concentration en aldostérone (CA) initiale était de 367 ng/l, puis, après une perfusion saline le matin, la CA est descendue à 208 ng/l (valeur de référence interne à l'hôpital ≤50 ng/l), ce qui constitue donc une suppression d'aldostérone de 43% (valeur de référence interne à l'hôpital >50%). Le taux de rénine n'était pas totalement supprimé dans le sérum.



Lena Kristina Pfeffer

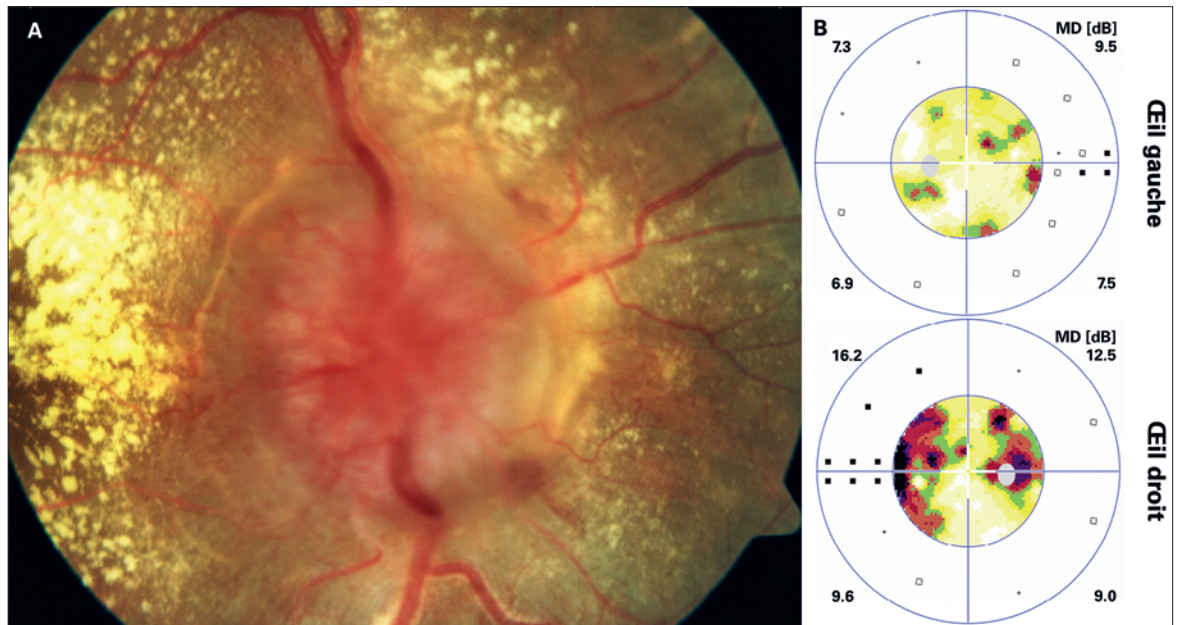


Figure 1: A) Fond d'œil de l'œil droit: papille circulaire à bords flous, proéminente, hyperémisée, multiples exsudats durs, surtout dans la région temporale de la papille. Les vaisseaux ne sont pas perfusés sur certains tronçons entourant la papille. B) Périmétrie statique: L'œil droit a révélé des déficits diffus du champ visuel (rouge = sévère, vert = léger) dans les quadrants supérieurs, le test de l'œil gauche a révélé des défauts isolés de moindre ampleur.

Nous avons attribué ce fait à l'instauration du traitement médicamenteux et avons considéré que le diagnostic d'hyperaldostéronisme était confirmé. Une IRM n'a montré aucun signe d'adénome ou d'hyperplasie du cortex surrénal. Le prélèvement de sang à partir des veines surrénales n'a au final montré aucun signe de latéralisation de sorte qu'une hyperplasie bilatérale a été admise.

Le patient présentait déjà d'autres signes d'atteintes d'organes causées par l'hypertension artérielle. L'échocardiographie transthoracique a révélé une cardiomyopathie; il y avait en outre une insuffisance rénale chronique avec un taux de créatinine (115 $\mu\text{mol/l}$) et une albuminurie élevés.

Diagnostic

Hypertension intracrânienne secondaire et situation de risque hypertensif en présence d'un hyperaldostéronisme primaire.

Traitement et évolution

Le traitement antihypertenseur par nifédipine, urapidil et lisinopril a entraîné une baisse de la pression artérielle de 20 à 30% au cours des jours suivants. Au vu du bon état général, de la régression des troubles de la vision et des défauts du champ visuel ainsi que des valeurs de pression artérielle stables de 160/110 mm Hg, le patient a pu quitter notre service au bout de quatre jours dans un bon état général. La poursuite du traitement en ambulatoire avec les médicaments lisinopril

et amlodipine a permis d'obtenir une réduction supplémentaire de la pression artérielle à des valeurs inférieures à 130/80 mm Hg, conformément aux recommandations actuelles de l'ESC/ESH [2], et une pharmacothérapie causale par un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone) a été instaurée après la démarche diagnostique.

Discussion

En présence d'une maladie de fond ou d'une anamnèse médicamenteuse expliquant dans une mesure suffisante l'élévation de la pression au sein du liquide céphalorachidien, une hypertension intracrânienne secondaire (HIS) est par définition donnée [3]. Il existe une grande variété de déclencheurs métaboliques, endocriniens et médicamenteux d'une HI, mais la pathogénèse exacte reste toutefois souvent incertaine (Tab. 1). L'hypertension intracrânienne idiopathique (HII, anciennement «Pseudotumor cerebri») désigne en revanche une pression du liquide céphalorachidien supérieure à 25 cmH₂O avec une composition normale du LCR et l'absence de masses intracrâniennes, de troubles de la résorption du LCR, de lésions vasculaires ou d'autres causes expliquant l'augmentation de la pression [3]. Les symptômes typiques d'une HI sont des maux de tête chroniques, souvent oppressants ou pulsatiles, ainsi qu'une détérioration de la vision. Un grand nombre de patients affichent aussi des œdèmes papillaires bilatéraux visibles au fond d'œil.

Tableau 1: Causes d'une augmentation de la pression intracrânienne secondaire.

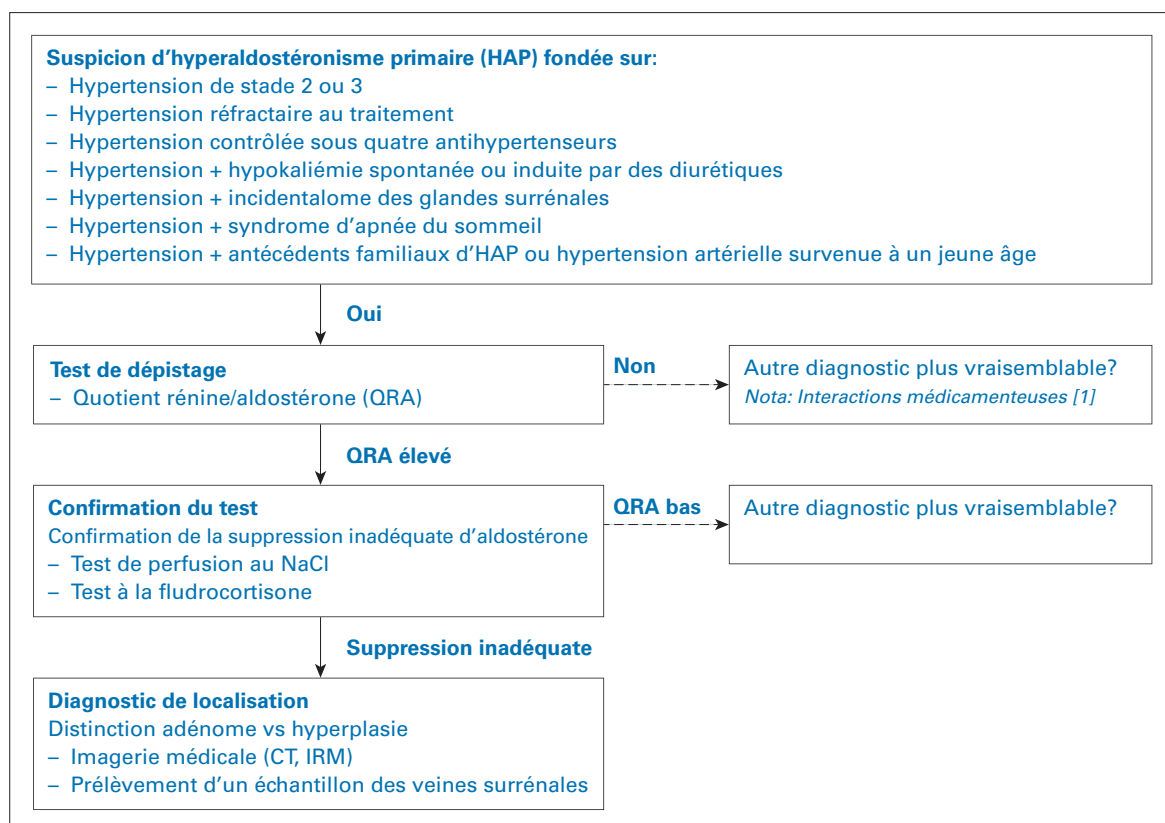
Maladies endocriniennes	Hyperaldostérisme Hypoparathyroïdie Insuffisance surrénale Syndrome des ovaires polykystiques Maladies thyroïdiennes
Médicaments	Amiodarone Ciclosporine Cimétidine Danazol Indométacine Interféron- α Lithium Acide nalidixique Nitrofurantoïne Tamoxifène Tétracyclines Dérivés de la vitamine A Hormone de croissance
Troubles de l'écoulement veineux	Thrombose du sinus Fistules veineuses dures
Autres causes	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

L'objectif du traitement est de faire baisser la pression du liquide céphalorachidien en administrant des médicaments (par exemple des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ou du topiramate) ou par des ponctions lombaires à visée thérapeutique et des procédures interventionnelles. Le pronostic dépend de la maladie de fond, mais il est bon en cas de traitement approprié. La persistance des troubles de la vision en raison des

œdèmes papillaires et les récurrences sont possibles; non traitée, une HI peut conduire jusqu'à la cécité.

Le dérèglement du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) peut être aussi bien la cause qu'un phénomène secondaire de maladies cardiovasculaires. L'HAP est un trouble cliniquement pertinent. Ce terme désigne une maladie des glandes surrénales caractérisée par une surproduction d'aldostérone. Cela se traduit sur le plan clinique par une hypertension artérielle souvent difficile à réguler et, chez certains patients, elle est associée à une hypokaliémie. En cas d'hypertension artérielle réfractaire au traitement, il convient de vérifier aussi l'observance du traitement par les patients [4]. Les causes les plus fréquentes d'une sécrétion d'aldostérone autonome sont l'hyperplasie idiopathique, le plus souvent bilatérale, du cortex surrénal (dans deux tiers des cas) et l'adénome du cortex surrénal (dans un tiers des cas) [5]. Un HAP sous-tend 5 à 15% de toutes les hypertension artérielles et en constitue ainsi la cause endocrinienne la plus fréquente [2].

En cas de suspicion d'HAP, le diagnostic se fait par étapes, sur la base de tests de dépistage et de tests de confirmation ainsi que d'un diagnostic de localisation (Fig. 2). Il convient de se rappeler que de nombreux médicaments antihypertenseurs influent sur le quotient aldostérone/rénine, et changent les résultats de tests en faux positifs ou en faux négatifs [1]. Les bêtabloquants

**Figure 2:** Hyperaldostérisme primaire – algorithme diagnostique [1].

Correspondance:
Dr méd. Jan Bögeholz
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
janlukas.boegeholz[at]usz.ch

et les agonistes alpha-adrénergiques d'action centrale entraînent des résultats faux positifs et doivent par conséquent être interrompus une semaine avant l'évaluation [1]. Les inhibiteurs de l'ACE, les diurétiques, les sartans et les antagonistes de l'aldostérone peuvent être à l'origine de résultats faux négatifs. C'est la raison pour laquelle il convient également de faire une pause d'une semaine avant le dépistage et de quatre semaines pour les antagonistes de l'aldostérone [1]. En présence d'un adénome du cortex surrénal produisant de l'aldostérone ou d'une hyperplasie unilatérale, l'adrénalectomie unilatérale est le traitement de premier choix. En cas de surproduction d'aldostérone bilatérale sans gradient dans les prélèvements des veines surrénales ainsi qu'en cas de contre-indications à une intervention chirurgicale, le traitement par antagonistes de l'aldostérone est privilégié.

Les antagonistes de l'aldostérone sont aussi utilisés à faible dose pour traiter l'hypertension artérielle résistante au traitement (par exemple spironolactone 12,5 à 50 mg/jour). Une hyperkaliémie peut survenir, surtout en cas de traitement concomitant par inhibiteurs de l'ECA ou sartans. C'est la raison pour laquelle il convient de renoncer à utiliser des antagonistes de l'aldostérone chez les patients présentant une insuffisance rénale (TFGe <45 ml/min) ou une hyperkaliémie [2].

Dans le cas présent, il y avait une HI oligosymptomatique chez un patient atteint d'HAP non décelé jusqu'à ce jour. Sur le plan physiologique, la pression intracrânienne (PIC) se situait entre 0 et 14 cmH₂O environ, autrement dit, le patient présentait une PIC non négligeable. Le tableau clinique caractérisé par peu de symptômes pendant deux semaines avec une pression du liquide céphalorachidien de 41 cmH₂O évoque plutôt une HI chronique avec phénomène d'adaptation naissant qu'une élévation aiguë de la pression céré-

brale dans le cadre d'une augmentation de la pression artérielle en période de crise aiguë.

La survenue d'une HI chronique dans un contexte d'HAP est très rare, et il n'existe que de rares rapports de cas dans la littérature [6, 7]. Il n'est par conséquent pas encore possible de décrire un phénotype clinique. Les données scientifiques actuelles laissent à penser qu'il existe un lien physiopathologique direct entre la surproduction d'aldostérone et l'élévation de la pression intracrânienne [8]. La découverte dans le cerveau de neurones sensibles à l'aldostérone dont l'activation accrue est due à la carence en sodium offre une approche possible [8]. On ne sait toutefois pas encore si c'est bien ce mécanisme qui entraîne une augmentation du volume du liquide céphalorachidien.

Dans la pratique clinique quotidienne, il convient de penser à un HAP chez les patients ayant une première manifestation d'HI. Mesurer la pression artérielle peut déjà donner une indication essentielle à cet effet. Chez les patients ayant déjà un diagnostic d'HAP, l'association à l'HI doit être connue et envisagée, car les symptômes de l'HI chronique peuvent être faiblement marqués et les atteintes consécutives peuvent être évitées grâce à un traitement donné à temps.

Remerciements

Les auteurs expriment leurs remerciements pour la mise à disposition du matériel photographique (fond d'œil, périmétrie statique) du service d'ophtalmologie de l'hôpital universitaire de Zurich dirigé par le Prof. Dr Dr méd. Daniel Barthelmes.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Beuschlein F. Endokrinologie und Diabetologie: Primärer Hyperaldosteronismus – was können wir besser machen? *Swiss Medical Forum*. 2017;17(51/52):1150–1.
- 2 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
- 3 Kommission «Leitlinien» der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). S1-Leitlinie Idiopathische intrakranielle Hypertension. Updated 2019. <https://www.dgn.org/leitlinien/3774-11-030-093-idiopathische-intrakranielle-hyperton-sion-2019>.
- 4 Bertholet N, Favrat B, Fallab-Stubi CL, Brunner HR, Burnier M. Why Objective Monitoring of Compliance is Important in the Management of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2000;2(4):258–62.
- 5 Schneider D, Zimmerli L, Battagay E. Primärer Hyperaldosteronismus und Conn-Syndrom. In: Battagay E, ed. *Differenzialdiagnose Innerer Krankheiten*. 21st edition. Stuttgart: Thieme; 2017. p. 558–9.
- 6 Chitalia N, Weeg N, Antonios TF. Aldosterone-producing adrenal adenoma and idiopathic intracranial hypertension – a pathogenetic link for aldosterone? *QJM*. 2010;103(9):699–702.
- 7 Abbasi HN, Brady AJ, Cooper SA. Fulminant Idiopathic Intracranial Hypertension With Malignant Systemic Hypertension – A Case Report. *Neuroophthalmology*. 2013;37(3):120–3.
- 8 Geerling JC, Loewy AD. Aldosterone in the brain. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(3):559–76.

L'essentiel pour la pratique

- Un grand nombre de maladies de fond et de médicaments peuvent entraîner une hypertension intracrânienne secondaire.
- L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) peut être une cause rare d'hypertension intracrânienne secondaire et constitue le déclencheur endocrinien le plus fréquent d'hypertension artérielle.
- Un HAP doit être envisagé en particulier lorsque la pression artérielle est très élevée (stade 2 ou 3) ou difficile à réguler ou lorsque, outre l'hypertension artérielle, une hypokaliémie, un incidentalome des glandes surrénales, un syndrome d'apnée du sommeil ou des antécédents familiaux d'HAP sont présents.
- Le test de dépistage initial en cas de suspicion d'HAP est le quotient rénine/aldostérone dans le sang. Si celui-ci est élevé, le diagnostic doit être confirmé à l'aide d'un test de perfusion au NaCl ou d'un test à la fludrocortisone.