

Sur les traces d'une hypertension secondaire

L'adénome est-il responsable?

Alex M. Mettraux^{a,b}, médecin diplômé; Dr méd. Thenral Socrates^b; Dr méd. Andrea Meienberg^b; Prof. Dr méd. Christoph J. Zech^c; PD Dr méd. Matthias J. Betz^d; Dr méd. Thilo Burkard^{b,e}
^a Clarapaxis, Basel; Universitätsspital Basel, Basel: ^b Ambulante Innere Medizin, Medizinische Poliklinik, ^c Radiologie und Nuklearmedizin, Abteilung Interventionelle Radiologie, ^d Endokrinologie und Diabetologie, ^e Herzzentrum

Présentation du cas

Un patient de 38 ans a été adressé à notre consultation spécialisée en hypertension en raison d'une hypertension difficile à contrôler.

Dix mois avant sa présentation, les mesures de la pression artérielle à domicile avaient révélé des poussées hypertensives récurrentes avec des valeurs allant jusqu'à 180/115 mm Hg, accompagnées de céphalées occipitales, de vertiges non systématiques, de troubles de la concentration, de sensations de chaleur dans les bras et les jambes, de nausées et de fourmillements dans les extrémités supérieures. Une hypokaliémie de 3,4 mmol/l avait été constatée par la médecin de famille. Malgré un traitement antihypertenseur intensifié, le patient s'était ensuite présenté à deux reprises au service des urgences en raison d'une poussée hypertensive. Par la suite, le traitement antihypertenseur avait été adapté à plusieurs reprises, en combinant jusqu'à quatre médicaments, y compris des diurétiques, sans toutefois parvenir à contrôler avec succès l'hypertension et les troubles associés.

Lors de la première consultation, le patient a signalé des poussées hypertensives quotidiennes malgré la prise régulière d'olmésartan 40 mg, d'amlopipine 10 mg, de bisoprolol 10 mg et de comprimés effervescents de potassium 2×30 mmol. L'examen clinique était sans particularité, à l'exception d'une obésité (indice de masse corporelle de 30 kg/m²). La mesure standardisée de la pression artérielle (moyenne de trois mesures «automated office blood pressure» [AOBP]) était dans la norme, s'élevant à 131/73 mm Hg. Parmi les autres facteurs de risque cardiovasculaire figurait un tabagisme ancien (cumul de 10 paquets-années). Un dia-

bète ou une hypercholestérolémie avaient été exclus au préalable par la médecin de famille. L'électrocardiogramme a montré un rythme sinusal normocarde sans signe d'hypertrophie ventriculaire gauche et les analyses de laboratoire ont révélé une légère hypokaliémie de 3,3 mmol/l avec une fonction rénale normale sans microalbuminurie.

Question 1

Quel est l'examen le plus susceptible de corroborer votre diagnostic de suspicion?

a) Oxymétrie de pouls nocturne
b) Rapport aldostérone-rénine (RAR) dans le plasma
c) Méтанéphrines libres dans le plasma
d) Thyroestimuline (TSH) dans le sérum
e) Échographie duplex des artères rénales

Chez ce patient présentant une hypertension difficile à contrôler et des poussées hypertensives répétées, nous avons entrepris tous les examens mentionnés ci-dessus afin de rechercher des formes secondaires d'hypertension.

L'oxymétrie de pouls nocturne n'a pas montré de désaturation pertinente. Le RAR (N<53 pmol/ng) était nettement augmenté (868 pmol/ng), avec une aldostérone élevée (1040 pmol/l) et une rénine fortement supprimée (<1,2 ng/l). Ce résultat suggérait un hyperaldostéronisme primaire (HAP). Les troubles paroxystiques avec céphalées, sensation de chaleur et poussées hypertensives faisaient penser à un phéochromocytome, mais les méтанéphrines libres plasmatiques n'étaient pas augmentées. La mesure des méтанéphrines libres dans le plasma est comparable, en termes

de spécificité et de sensibilité, à la détermination des méтанéphrines fractionnées dans les urines de 24 heures [3]. Le métabolisme était euthyroïdien. L'échographie duplex n'a révélé aucune sténose des artères rénales.

Question 2

Quand faut-il procéder à un dépistage de l'HAP au moyen du RAR?

a) Hypertension artérielle >150/100 mm Hg au moment du diagnostic initial
b) Hypertension artérielle réfractaire au traitement (>3 antihypertenseurs, y compris diurétiques)

Tableau 1: Prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire dans différentes situations cliniques (d'après [1, 4])

Présentation clinique	Prévalence
Hypertension modérée (grade 2, >160/100 mm Hg)	8%
Hypertension sévère (grade 3, >180/110 mm Hg)	13%
Hypertension réfractaire au traitement	17–23%
Hypertension et apnée du sommeil	34%
Hypokaliémie (spontanée ou sous diurétiques) et hypertension artérielle	28%
Incidentalome et hypertension artérielle	2%

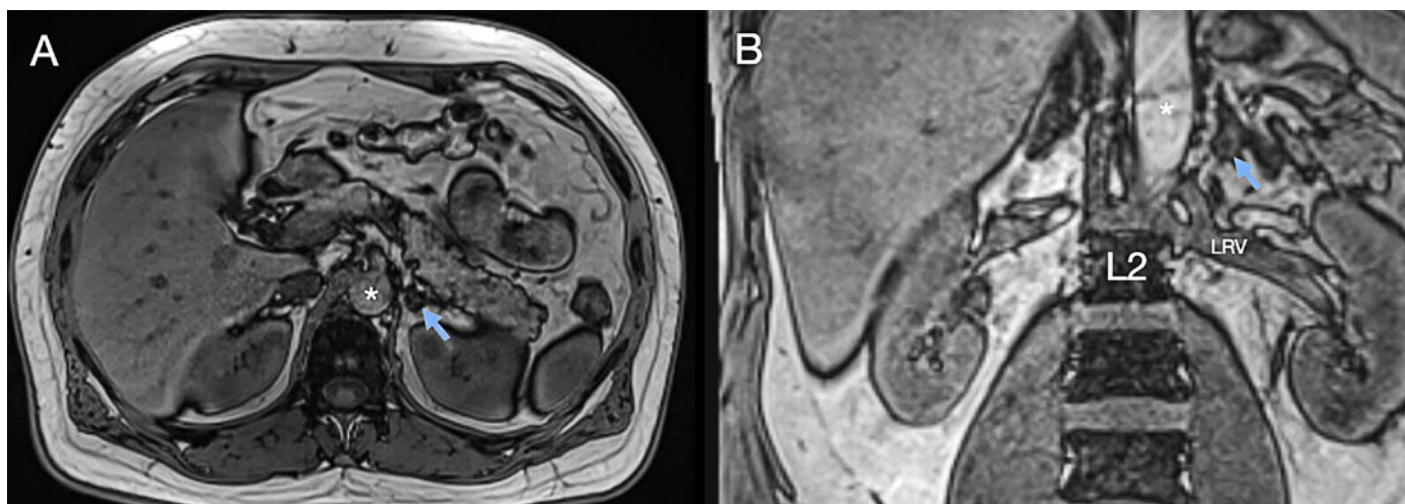


Figure 1: Clichés d'imagerie par résonance magnétique de l'abdomen (**A**: séquence axiale T1 native, **B**: séquence coronale T1 native): lésion graisseuse de 1 cm dans la branche médiale de la glande surrénale gauche (flèche). *: aorte abdominale; LRV: veine rénale gauche; L2: 2^e vertèbre lombaire.

- c) Hypertension et hypokaliémie (spontanée ou sous diurétiques)
- d) Hypertension et incidentalome surrénalien
- e) Toutes les réponses sont correctes.

Une hypertension réfractaire doit faire penser à une cause secondaire. L'HAP est la cause la plus fréquente d'hypertension secondaire. De même, une hypokaliémie, qu'elle soit spontanée ou sous diurétiques, doit être considérée comme un indice majeur de la présence d'un HAP [4]. Bien que la prévalence de l'HAP soit faible (2%) chez les patientes et patients présentant un incidentalome surrénalien associé à une hypertension artérielle, il convient de procéder à un dépistage approprié de l'HAP [1]. Le tableau 1 fournit un aperçu de la prévalence de l'HAP dans différentes situations cliniques.

Notre patient présentait une probabilité pré-test élevée d'HAP compte tenu de l'hypokaliémie spontanée et de l'hypertension artérielle difficile à contrôler.

Question 3

Quelle classe de médicaments influence le plus le RAR?

- a) Bêtabloquants (BB)
- b) Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- c) Inhibiteurs des canaux calciques (ICC)
- d) Antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM)
- e) Préparations de potassium

Idéalement, il faudrait déterminer le RAR avant de débuter un traitement antihypertenseur, car celui-ci est influencé par de nombreux médicaments antihypertenseurs [1]. Il faut cependant décider au cas par cas si la situation clinique permet de modifier ou même d'arrêter le traitement antihypertenseur. Dans certains cas, le

RAR peut également être déterminé sous traitement antihypertenseur, à condition que l'influence des médicaments soit prise en compte dans l'évaluation globale [1, 2]. La seule exception est le traitement par ARM. Celui-ci doit être arrêté quatre semaines avant la détermination du RAR, faute de quoi aucune interprétation exploitable du RAR n'est possible [1].

Les BB entraînent une augmentation du RAR via une suppression de la rénine et donc potentiellement un résultat faussement positif. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), les ARA ainsi que les diurétiques entraînent une diminution du RAR, ce qui peut potentiellement conduire à un résultat faussement négatif [1].

Les ICC et les préparations de potassium n'ont aucune influence sur le RAR. Avant de déterminer le RAR, une hypokaliémie devrait être substituée de manière adéquate.

Chez notre patient, nous avons déterminé le RAR alors qu'il poursuivait son traitement antihypertenseur avec un ARA, un BB et un ICC.

Question 4

Quelle est l'étape diagnostique suivante pour confirmer un HAP?

- a) Échocardiographie
- b) Test de charge sodée (NaCl)
- c) Imagerie par résonance magnétique (IRM) des glandes surrénales
- d) Tomodensitométrie (TDM) des glandes surrénales
- e) Cathétérisme des veines surrénales (CVS)

L'échocardiographie ne joue aucun rôle dans le diagnostic de l'HAP [1, 2]. Elle permet toutefois de visualiser une atteinte potentielle des organes cibles dans le cadre de l'hypertension. La confirmation d'un HAP se fait au moyen

d'un test de charge sodée (NaCl) [1, 2]. La perfusion de 2 L de NaCl 0,9% par voie intraveineuse pendant quatre heures chez une patiente ou un patient assis devrait normalement entraîner une suppression de l'aldostérone. Chez notre patient, l'aldostérone était de 1030 pmol/l au début et de 854 pmol/l après quatre heures (seuil après quatre heures: aldostérone <170 pmol/l). Le diagnostic d'hyperaldostéronisme a donc pu être confirmé.

Selon les lignes directrices, la TDM et l'IRM sont équivalentes pour la recherche d'un adénome surrénalien et ne sont effectuées qu'après le diagnostic biochimique au moyen du test de charge sodée [1]. L'IRM réalisée chez notre patient a révélé une lésion graisseuse de 1 cm au niveau de la branche médiale de la glande surrénale gauche (fig. 1), correspondant à un adénome d'après l'imagerie. L'activité hormonale d'un adénome ne peut être ni confirmée ni exclue par une TDM ou une IRM.

La distinction entre une sécrétion d'aldostérone unilatérale et une sécrétion d'aldostérone bilatérale n'est possible qu'à l'aide d'un CVS invasif [1, 3]. Au cours d'une intervention typiquement ambulatoire, les veines surrénales sont cathétérisées de manière sélective par un accès veineux fémoral. Dans l'idéal, la sélectivité du prélèvement sanguin est vérifiée directement pendant le cathétérisme par une analyse «point-of-care» du cortisol. Le cathéter peut ainsi être repositionné en fonction du résultat et il est plus rare de découvrir rétrospectivement que la position du cathéter n'était pas optimale, car les résultats des taux d'aldostérone ne sont disponibles qu'après l'examen [5].

Chez notre patient, la veine surrénale droite a pu être cathétérisée de manière sélective avec mise en évidence d'une sécrétion accrue d'aldostérone par rapport à la périphé-

Le cas particulier

rie. Le prélèvement de la veine surrénale gauche n'a pas été possible en raison du trajet rétro-aortique de la veine rénale gauche. Le trajet rétro-aortique de la veine rénale gauche est une variante anatomique rare qui se rencontre chez 2–3% de la population [6] et qui peut conduire à un prélèvement non concluant lors du CVS, comme dans notre cas.

Question 5

Quelle est la prochaine étape à recommander dans cette situation?

- a) Surrénalectomie droite
- b) Surrénalectomie gauche
- c) Traitement médicamenteux par ARM
- d) Tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM)
- e) Répétition du CVS

En cas de sécrétion pathologique unilatérale d'aldostérone, une surrénalectomie par voie laparoscopique est indiquée dans la plupart des cas [1, 2]. En cas de détection d'un adénome controlatéral sans activité hormonale, une surrénalectomie est également réalisée du côté de la sécrétion pathologique [1, 2]. Si la patiente ou le patient ne souhaite pas être opéré(e) ou en cas d'inopérabilité, il est alternativement possible de recourir à un traitement médicamenteux par ARM. En cas de sécrétion bilatérale, un traitement médicamenteux correspondant est également indiqué [1, 2].

Le diagnostic par imagerie combinée morphologique et fonctionnelle au moyen d'une TEP-TDM fait actuellement l'objet de recherches [7] et n'est pas encore disponible en Suisse. La répétition du CVS n'a pas été envisagée en raison de la variante anatomique, bien qu'elle puisse augmenter le taux de réussite des prélèvements sanguins [8].

Chez notre patient, la sécrétion d'aldostérone était augmentée à droite par rapport à la périphérie. Dans cette constellation, un microadénome à droite non distinguable à l'imagerie serait envisageable, de même qu'une sécrétion bilatérale. L'absence de suppression de la production d'aldostérone par la surrénale droite rend cependant improbable la présence d'une sécrétion pathologique unilatérale gauche par l'adénome, malgré un prélèvement non valide de la surrénale gauche. Ainsi, il est impossible de recommander une surrénalectomie droite ou une surrénalectomie gauche. L'erreur d'interprétation récurrente chez les patientes et patients atteints d'HAP et d'un adénome surrénalien, selon laquelle l'adénome correspondrait au résultat de l'activité hormonale, a toutefois pu être exclue grâce au CVS [9].

Ne pouvant pas identifier avec certitude la source de l'HAP, nous avons opté pour un

traitement médicamenteux avec l'ARM spironolactone chez notre patient.

Discussion

L'HAP, ou syndrome de Conn, est la cause la plus fréquente d'hypertension secondaire (incidence estimée à 6–10% de tous les patients et patientes souffrant d'hypertension). Outre l'hypertension artérielle, l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique, d'autres symptômes tels que la faiblesse musculaire, la fatigue et des symptômes neuropsychiatriques (syndromes anxieux, paniques et dépressifs) sont décrits [10]. Les patientes et patients atteints d'HAP présentent une morbidité et une mortalité cardiovasculaires accrues par rapport à ceux atteints d'hypertension essentielle [11]. Le dépistage au moyen du RAR peut également être effectué lorsque la patiente ou le patient suit un traitement antihypertenseur, mais les ARM doivent être interrompus au moins quatre semaines avant l'examen [1]. En cas de RAR élevé, un test de charge sodée est effectué pour confirmer le diagnostic. En cas de résultat pathologique, il convient de combiner un examen d'imagerie morphologique (TDM/IRM) et un examen fonctionnel (CVS). Le CVS est réalisé par des collègues expérimentés en radiologie interventionnelle en collaboration avec des endocrinologues dans des centres spécialisés. Cette modalité diagnostique invasive est impérative lorsqu'une surrénalectomie est envisagée. La mise en œuvre de la TEP-TDM devrait permettre à l'avenir de disposer d'une modalité d'examen complémentaire en cas de CVS non concluant. Cela permettrait de simplifier le diagnostic et de le rendre plus rapidement disponible à grande échelle.

Chez notre patient, nous avons mis en place un traitement médicamenteux par l'ARM spironolactone, en augmentant progressivement la dose et en diminuant progressivement les autres antihypertenseurs. La pression artérielle et le taux de potassium se sont alors normalisés et les poussées hypertensives ont totalement régressé. En raison du développement d'une gynécomastie vraie bilatérale sous spironolactone, nous sommes passés à l'éplérénone. Le développement d'une gynécomastie chez les hommes est dû à l'effet anti-androgénique dose-dépendant des ARM et concerne jusqu'à 30% des patients. Les autres effets indésirables sont l'hyperkaliémie, l'élévation de la créatinine et la mastalgie chez les femmes [12].

La grande question ouverte dans ce cas reste la localisation de la sécrétion pathologique d'aldostérone. En raison de la variante anatomique du côté gauche, celle-ci n'a pas pu être identifiée avec certitude, mais on peut supposer que l'adénome de la glande surrénale gauche n'est pas en cause, car une sécrétion

d'aldostérone non supprimée a pu être mise en évidence du côté droit. Ainsi, nous n'avons malheureusement pas pu identifier définitivement cette cause secondaire fréquente d'hypertension.

Réponses

Question 1: b. Question 2: e. Question 3: d. Question 4: b. Question 5: c.

Correspondance

Alex Mettraux
Clarapaxis
Clarastrasse 15
CH-4058 Basel
alex.mettraux[at]hin.ch

Remerciements

Nous remercions le patient d'avoir donné son consentement pour la publication.

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

TS a déclaré avoir reçu une subvention de recherche de Roche Diagnostics (à l'attention de l'Hôpital universitaire de Bâle), une aide de promotion de la relève de deux ans de la part de l'Université de Bâle, ainsi que des honoraires de consultant de Bayer (à l'attention de l'Hôpital universitaire de Bâle). AMM, AM, CJZ, MJB et TB ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09178>.



Alex M. Mettraux, médecin diplômé
Clarapaxis, Basel; Ambulante Innere
Medizin, Medizinische Poliklinik,
Universitätsspital Basel, Basel