

## **ITEM 130 : HYPERTENSION ARTERIELLE DE L'ADULTE**

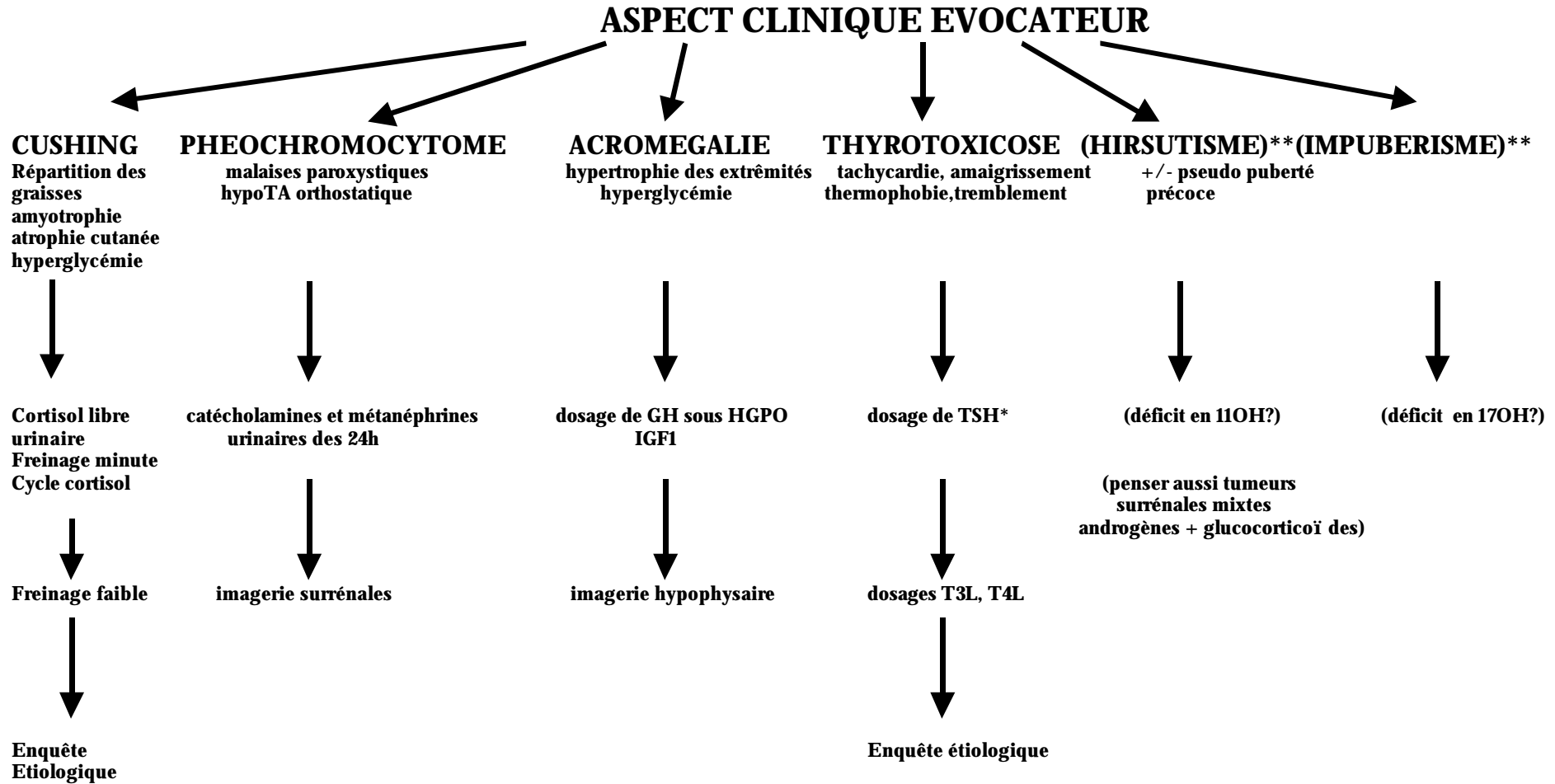
Objectifs pédagogiques terminaux : « expliquer l'épidémiologie, les principales causes et l'histoire naturelle de l'hypertension artérielle de l'adulte », « réaliser le bilan initial d'une hypertension artérielle de l'adulte », « argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient », « décrire les principes de la prise en charge au long cours »

Les hypertensions artérielles (HTA) d'origine endocrinienne sont rares mais doivent être diagnostiquées car:

- l'HTA peut révéler une maladie potentiellement grave,
- Il s'agit de causes curables d'HTA surtout lorsqu'elle est récente et qu'il s'agit de sujets jeunes.

### **Trois principes essentiels:**

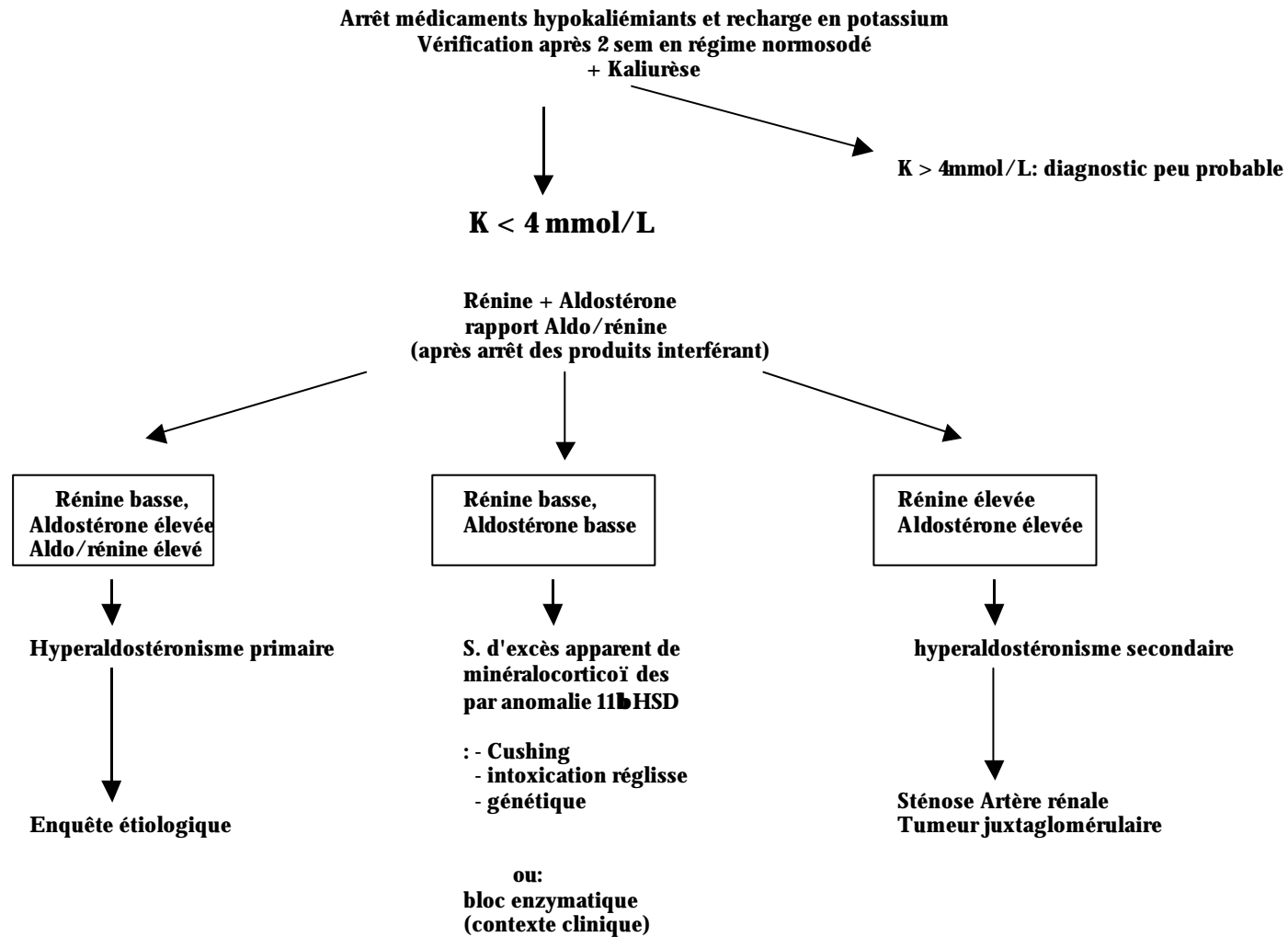
- 1) La démarche diagnostique repose sur:**
  - l'examen clinique et l'interrogatoire du patient
  - des dosages biologiques simples
  
- 3) Les tests hormonaux nécessaires au diagnostic sont coûteux. Ils ne doivent pas être demandés à titre systématique mais selon l'orientation clinique et/ou biologique. Les tests dynamiques doivent être confiés au spécialiste.**
  
- 4) Il ne faut jamais demander un examen d'imagerie sans avoir obtenu la preuve diagnostique par les examens hormonaux.**



\* seul examen à réaliser en première intention (ANAES)

\*\* exceptionnellement révélé par une HTA

## PAS DE PARTICULARITE CLINIQUE MAIS KALIEMIE <4 mmol/L



## LES CAUSES ENDOCRINIENNES D'HTA

### 1. LES CAUSES SURRENALIENNES

Elles font intervenir trois types d'hormones pressives:

- les catécholamines (phéochromocytomes ou paragangliomes)
- l'aldostérone ou son précurseur, la DOC (désoxycorticostérone) qui a une action minéralocorticoïde,
- le cortisol, par sa double action gluco et minéralocorticoïde

#### 1. 1. PHEOCHROMOCYTOMES

Les phéochromocytomes sont des tumeurs issues des cellules chromaffines (phéochromocytes) de la médullosurrénale (= phéochromocytomes) ou extra-surrénales (= paragangliomes), sécrétant des catécholamines. Bien que rares, ils doivent être dépistés précocément:

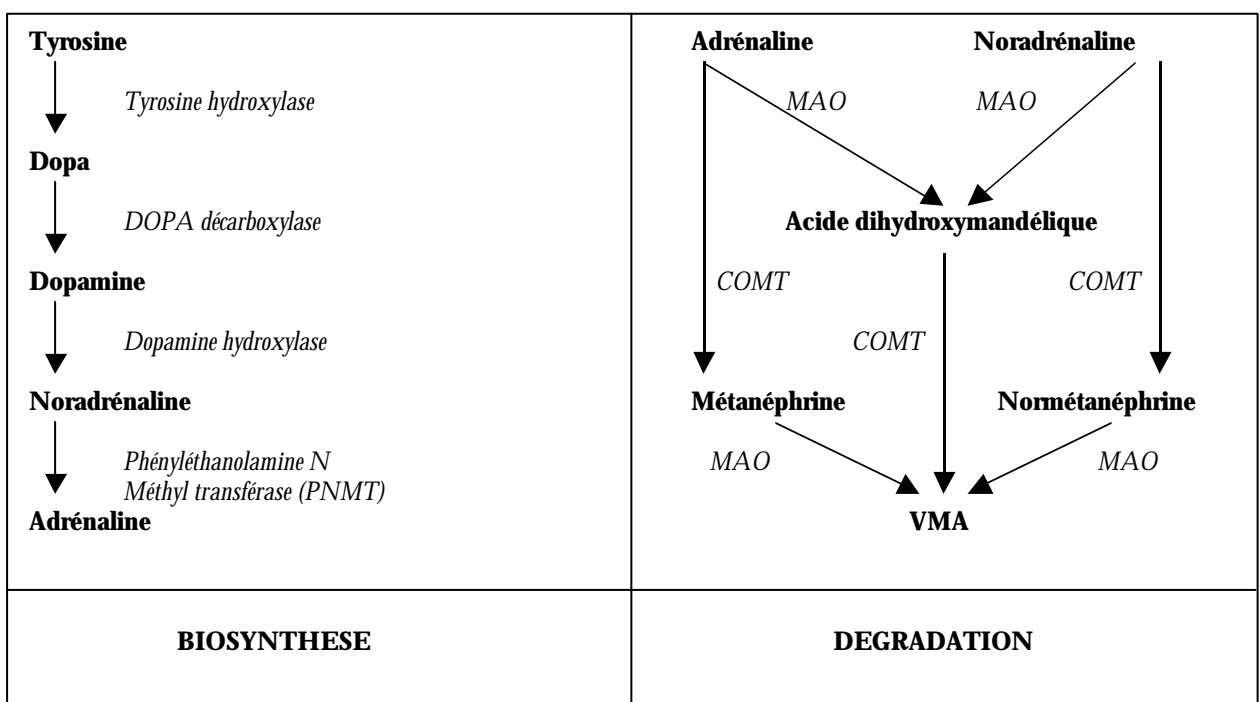
- Ils représentent une cause curable d'hypertension artérielle,
- Ils peuvent être mortels à l'occasion d'une poussée hypertensive, d'un trouble du rythme,
- Ils sont parfois malins,
- Ils peuvent appartenir au cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM).

##### 1.1.1. Rappel de la physiologie des catécholamines

Elles sont produites par le système sympathochromaffine, médullosurrénale et axones terminaux du système nerveux sympathique, à partir de la tyrosine alimentaire ou dérivée de la phénylalanine (tableau 1). Seule la médullosurrénale possède l'équipement enzymatique permettant la transformation de la Noradrénaline (NOR) en Adrénaline (AD).

Après avoir exercé leur action, les catécholamines sont soit réutilisées par les terminaisons nerveuses sympathiques ("re-uptake"), soit dégradées en métanéphrines et norméтанéphrines, puis acide vanilmandélique (VMA), éliminés dans les urines (tableau 1).

Tableau 1. Biosynthèse et dégradation des catécholamines



L'action des catécholamines s'effectue après liaison avec des récepteurs spécifiques situés sur les membranes plasmiques des tissus cibles. Ils sont de deux types, alpha et beta, subdivisés en  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$ . Un récepteur  $\beta_3$  a été découvert récemment (localisé surtout dans la graisse brune, il intervient dans la thermogénèse et la lipolyse).

Les principaux effets des catécholamines sont résumés dans le tableau 2 et rendent compte des troubles observés au cours des phéochromocytomes. L'AD, ayant une plus grande affinité pour les récepteurs que la NOR est plus puissante que cette dernière, particulièrement au niveau des récepteurs  $\beta_2$  (d'où tendance à la vasodilatation et à l'hypotension artérielle).

**Tableau 2: Principaux effets biologiques des catécholamines**

TISSU	EFFET	RECEPTEUR
Cœur	Chronotrope+, Inotrope +	béta 1
Vaisseaux	Vasoconstriction Vasodilatation	alpha béta 2
Bronchioles	Dilatation	béta 2
Œil	Mydriase	alpha
Intestin	Diminution motilité	béta 1
Utérus	Contraction Relaxation	béta 2 alpha
Adipocytes	lipolytique (graisse brune)	béta 3
Peau	sueurs	alpha
Pancréas	Diminution insuline Augmentation glucagon	béta 2 béta
Foie	Glycogénolyse	béta
Hypophyse	Augmentation GH, TRH	alpha
Rein	Augmentation rénine	béta 1
En général	Augmentation calorigénèse	béta

### 1 .1. 2. Physiopathologie, épidémiologie

La prévalence du phéochromocytome est faible, présent chez seulement 0,05 à 2% des patients atteints d'HTA, 1% des patients atteints de maladie de RECKLINGHAUSEN.

Les cellules chromaffines sont d'origine neuro ectodermique ce qui explique que les phéochromocytomes soient parfois associés à d'autres tumeurs de même origine (Néoplasie Endocrinienne Multiple 2A, neurofibromatose de Recklinghausen, maladie de Von Hippel Lindau, paragangliomes familiaux) Ces syndromes sont rares, mais il semble que dans 1/4 des cas de phéochromocytomes apparemment isolés et sans caractère familial existent des mutations germinales identiques à celles retrouvées dans ces maladies génétiquement déterminées ainsi que dans des cas familiaux de mutation des gènes de la famille de la succinate deshydrogénase (SDHs).

### **1. 1. 3. Manifestations cliniques**

Les manifestations cliniques sont très variables d'un sujet à l'autre, d'un moment à l'autre. Elles dépendent aussi du type de sécrétion. La majorité des phéochromocytomes surrenaliens secrète de l'AD et surtout de la NOR, la sécrétion d'AD étant rarement dominante ou exclusive. Les phéochromocytomes extra-surrénaux secrètent de la NOR.

#### **1. 1. 3. 1. Symptômes paroxystiques**

- Les plus caractéristiques
- Peuvent être déclenchés par la compression de la tumeur
- Variables dans leur fréquence, leur durée, leur intensité.

se traduisent par:

- *céphalées, palpitations, pâleur, sueurs profuses*, refroidissement des extrémités,
- anxiété, tremblements, parfois vomissements, troubles visuels, douleurs abdominales ou thoraciques
- au cours de ces accès, la TA peut être considérablement élevée.

#### **1. 1. 3. 2. Symptômes chroniques**

- En cas de sécrétion permanente de la tumeur
- Sont émaillés de symptômes paroxystiques
  - HTA de niveau variable, résistante aux traitements habituels, accompagnée parfois d'épisodes d'*hypotension orthostatique* caractéristique.
  - Signes d'hypermétabolisme:
    - amaigrissement, train fébrile, thermophobie
    - intolérance au glucose, voire diabète
  - Diminution de la masse sanguine par vasoconstriction chronique.

La tumeur est parfois palpable au niveau de l'abdomen ou du cou. Sa recherche clinique n'est pas recommandée (risque de déclenchement de poussée hypertensive).

En l'absence de diagnostic et de traitement, les patients sont exposés à des accidents hypertensifs sévères, accidents vasculaires cérébraux, oedème pulmonaire, accidents coronariens, troubles du rythme, cardiomyopathies, morts subites parfois à l'occasion d'une anesthésie, d'un accouchement.

#### **1. 1. 3. 3. Formes asymptomatiques**

Certains phéochromocytomes ne sont diagnostiqués qu'à l'occasion du bilan d'une tumeur surrenalienne découverte fortuitement (« incidentalomes surrenaliens »). Cette situation devient relativement fréquente avec la pratique d'échographie ou de TDM prescrits pour une symptomatologie digestive ou lombaire, qui n'a le plus souvent rien à voir avec la tumeur surrenale. Le dosage des catécholamines et ménéphrines doit faire partie du bilan hormonal demandé systématiquement devant ces incidentalomes, au même titre que le dosage des stéroïdes des surrenaliens.

## 1. 1. 2. Formes cliniques

### 1. 1. 2. 1. Formes associées

Les phéochromocytomes font parfois partie des ***néoplasies endocriniennes multiples (NEM)***: NEM 2a = phéochromocytome habituellement bilatéral + cancer médullaire de la thyroïde (CMT) + hyperparathyroïdie; NEM 2b qui comporte CMT, névromes sous muqueux et aspect marfanoid, mais pas d'hyperparathyroïdie. Ces syndromes sont familiaux (transmission autosomique dominante) et sont dus à des mutations du proto-oncogène *ret* situé dans la région centromérique du chromosome 10.

Avant d'intervenir pour un cancer médullaire de la thyroïde, il est capital d'être assuré de l'absence de phéochromocytome associé. De même, chez un patient atteint de phéochromocytome, les dosages de la calcémie et de la calcitonine doivent être systématiques.

Des phéochromocytomes familiaux ont été également décrits au cours des ***phacomatoses***, maladie de RECKLINGHAUSEN, et surtout de VON HIPPEL LINDAU (hémangioblastomes rétiens et cérébelleux). Cette dernière association rend préférable la prescription d'une IRM cérébrale avant l'intervention, afin de ne pas méconnaître un hémangioblastome cérébelleux pouvant saigner lors de l'intervention.

### 1. 1. 2. 2. Formes malignes

Environ 10% des cas.

Le diagnostic histologique est très difficile. Seules la découverte d'une extension locorégionale, de métastases à distance (foie, os) peuvent affirmer la malignité. Le pronostic en est sévère.

### 1. 1. 2. 3. Formes topographiques

90% des phéochromocytomes sont d'origine *médullosurrénalienne*. Des phéochromocytomes *extra-surrénaux* (appelés aussi paragangliomes) ont été trouvés dans des régions allant de la base du crâne jusqu'au plancher pelvien, mais la majorité d'entre eux se situe au niveau des ganglions sympathiques paravertébraux lombaires ou médiastinaux supérieurs ou de l'organe de Zückerkandl.

Les formes multiples, possibles au cours des formes sporadiques, se rencontrent surtout au cours des formes familiales.

### 1. 1. 2. 4. Formes sécrétoires

La majorité des phéochromocytomes secrète préférentiellement de la NOR. Quand la sécrétion d'AD est prédominante, la symptomatologie est légèrement différente: HTA systolique, tachycardie, mais aussi accès hypotensifs majeurs, oedèmes pulmonaires non cardiogéniques. En cas de sécrétion préférentielle ou exclusive de dopamine (rare et non synonyme de malignité), il n'y a pas d'HTA et le diagnostic est difficile. La symptomatologie se résume à une altération de l'état général, des sueurs, ou à la découverte fortuite d'une masse surrénalienne.

## 1. 1. 3. Diagnostic

### 1. 1. 3. 1. Dépistage

Il peut être fait à l'occasion d'une HTA paroxystique, d'une HTA rebelle ou d'une enquête familiale, mais les phéochromocytomes sont rares et les dosages, difficiles et coûteux, doivent être orientés par la clinique: la triade symptomatique, accès de sueurs, céphalées et palpitations a une excellente sensibilité et l'absence de ces trois symptômes chez un patient hypertendu rend peu probable le diagnostic.

Lorsque le diagnostic est suspecté, *les dosages biologiques précèdent la recherche topographique des lésions.*

### **1. 1. 3. 2. Dosages statiques**

- Dans les urines surtout, recueillies sur milieu acide: dosage des *catécholamines et surtout métanéphrines des 24 heures*. La mesure des VMA est moins fiable et n'est plus pratiquée.

Ces dosages doivent être rapportés à la créatinine urinaire. Il faut exclure dans les 8 jours précédant l'examen tous les médicaments pouvant interférer avec le métabolisme des catécholamines (bêta bloquants, méthyldopa et lévodopa, clonidine, antidépresseurs tricycliques).

- Dans le sang: le dosage des catécholamines plasmatiques, hormones de stress et de demi-vie courte, est d'interprétation difficile. En revanche le dosage des *métanéphrines plasmatiques* paraît très intéressant et pourrait supplanter les dosages urinaires plus difficiles à réaliser.

Les tests dynamiques sont abandonnés.

### **1. 1. 3. 3. Imagerie**

Elle n'intervient *qu'après que le phéochromocytome a été prouvé biologiquement*, pour localiser la tumeur et dépister les localisations multiples.

- *La tomодensitométrie et l'IRM* sont les examens de choix, permettant la localisation des tumeurs intrabdominales ou thoraciques dans la quasi totalité des cas et leur analyse morphologique. A l'IRM, les phéochromocytomes ont un aspect particulier, hyperintense en T2.

- *La scintigraphie à la MIBG* (méta ido benzyl guanidine) doit compléter les techniques précédentes: elle permet l'exploration du corps entier à la recherche de localisations multiples, ectopiques, de métastases. Elle peut révéler de très petites lésions pouvant échapper au scanner ou à l'IRM.

### **1. 1. 4. Traitement**

Le traitement est chirurgical.

L'ablation d'un phéochromocytome est une *chirurgie à haut risque* nécessitant une collaboration étroite entre le chirurgien et l'équipe anesthésique. Les fluctuations hémodynamiques per et post opératoires représentent le principal danger. La *coelioschirurgie* ne supprime pas les précautions anesthésiques mais il s'agit d'un geste beaucoup moins lourd que la chirurgie classique et elle est de plus en plus utilisée.

La discussion d'une préparation à l'intervention, les précautions per opératoires, les modalités de surveillance post opératoire sont affaire de spécialiste et ne seront pas abordées.

## **1. 2. HYPERALDOSTERONISMES ET APPARENTES**

### **1. 2. 1. Rappel physiologique**

#### **1. 2. 1. 1. Biosynthèse**

L'aldostérone est l'hormone finale de la chaîne de synthèse des minéralocorticoïdes. Elle est exclusivement sécrétée par la zone glomérulée de la corticosurrénale qui seule possède l'activité 18 hydroxylase (aldostérone-synthase), permettant la transformation de la corticostérone en aldostérone. Certains de ses précurseurs, qui possèdent également une activité de minéralocorticoïde (Déoxycorticostérone = DOC) sont aussi sécrétés par la zone fasciculée.

### 1. 2. 1. 2. Action

- L'aldostérone exerce principalement son action au niveau du *tube rénal distal et du tube collecteur* après liaison avec un récepteur nucléaire *non spécifique* car il est aussi activé par le cortisol et la DOC. La corticostérone et le cortisol sont également capables de se lier à ce récepteur. Néanmoins, dans les conditions physiologiques, le cortisol est transformé en cortisone au niveau du rein par la 11 $\beta$  hydroxystéroïde déshydrogénase (11 $\beta$  HSD de type II) et la cortisone n'a pas d'affinité pour le récepteur minéralocorticoïde.
- L'aldostérone entraîne une réabsorption du sodium et une excrétion du potassium et des ions H<sup>+</sup> et joue un rôle important dans *l'homéostasie sodée et volumique*. Cette réabsorption distale du sodium est un mécanisme d'adaptation fin qui ne porte que sur une faible fraction du sodium filtré qui, pour sa plus grande part, est réabsorbé au niveau du tube proximal par un mécanisme non hormonal. En cas d'hyperaldostéronisme et d'excès de réabsorption distale, l'expansion volémique créée entraîne une diminution de la réabsorption proximale du Na : ce *phénomène d'échappement* explique qu'il n'y ait pas de rétention hydrosodée majeure (pas d'œdème) dans les hyperaldostéronismes primaires.
- L'excrétion du potassium dépend de l'aldostérone, mais aussi de la quantité de Na parvenant au tubule distal. En cas de *régime hyposodé*, qui entraîne une forte réabsorption tubulaire proximale, la faible quantité de Na parvenant au tube distal *limite l'excrétion potassique*. Inversement, cette dernière s'accroît avec la charge en sel.

### 1. 2. 1. 3. Régulation

#### Système rénine-angiotensine

- La rénine, sécrétée par l'appareil juxta glomérulaire (cellules musculaires de l'artériole afférente), est l'enzyme permettant la conversion de l'angiotensinogène hépatique en angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion. L'angiotensine II, en se liant au récepteur de type I de l'angiotensine (AT1) est un stimulant spécifique de la sécrétion de l'aldostérone.
- Les facteurs stimulant la sécrétion de rénine sont :
  - La diminution de la pression de perfusion de l'artériole afférente glomérulaire (chute volumique, orthostatisme)
  - La diminution du flux sodé dans le tube distal
  - Les prostaglandines
  - Les  $\beta$  mimétiques.
- Les facteurs inhibant la sécrétion de rénine sont :
  - L'augmentation de la pression de perfusion de l'artériole afférente (augmentation de la volémie)
  - L'angiotensine II, la vasopressine, le facteur natriurétique auriculaire
  - L'augmentation du flux potassique
  - Les  $\beta$  bloquants.

#### L'ACTH

- Puissant stimulant, mais n'intervient que dans les situations aiguës
- Son action stimulante ne se maintient pas au-delà de 24h
- Pas de rétrocontrôle

## Le Potassium

Le potassium est un puissant stimulant de la sécrétion d'aldostérone, indépendamment du système rénine-angiotensine, comme l'ont montré des études effectuées sur des sujets anéphriques. Une augmentation locale de 0,5 mmol de K double la sécrétion d'aldostérone.

Les hyperaldostéronismes avec hypertension artérielle peuvent être:

- Primaires: hypersecrétion d'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale, **indépendante de la rénine**
- Secondaires à une hypersecrétion de rénine dans quelques étiologies (sténose de l'artère rénale, tumeur à rénine). Dans les autres cas d'hyperaldostéronismes secondaires - les plus fréquents-, *il n'y a pas d'HTA.*

On en rapproche:

- La sécrétion anormale de précurseurs de l'aldostérone ayant un pouvoir minéralocorticoïde (DOC)
- Les syndromes d'excès apparent de minéralocorticoïdes (SAME)

### 1. 2. 2. HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

Les hyperaldostéronismes primaires sont responsables d'au moins 1 à 2% des hypertensions artérielles, en fait probablement plus, et **doivent être évoqués devant toute hypertension artérielle accompagnée d'une hypokaliémie** voire d'une kaliémie dans les valeurs basses de la normale surtout en cas d'HTA difficilement contrôlable: la valeur seuil de 4 (ou 3,9) mmol/L a été proposée.

#### 1. 2. 2. 1. Etiologie

##### Adénome de Conn

- Adénome **unilatéral** sécrétant de l'aldostérone, exceptionnellement carcinome
- Entraîne un tableau typique d'hyperaldostéronisme primaire
- Echappe totalement à l'angiotensine, qui est effondrée ainsi que la rénine.
- Mais conserve une sensibilité à l'ACTH

##### Hyperaldostéronisme idiopathique (ou par hyperplasie bilatérale)

- Sécrétion anormale d'aldostérone par **les 2 surrénales**, qui sont soit normales, soit atteintes d'hyperplasie micro ou macronodulaire
- Garde une relative sensibilité à l'angiotensine.

##### Hyperaldostéronisme freinable par les glucocorticoïdes (GRA ou Glucocorticoid Remediable Aldosteronism)

- Très rare
- Autosomique dominant
- Dû à un crossing-over entre le gène de la 11 $\beta$  hydroxylase et le gène de l'aldostérone synthase (situés tous deux sur le chromosome 8). Ce gène chimérique de l'aldostérone synthase s'exprime dans la zone fasciculée stimulée par l'ACTH (alors que l'aldostérone synthase ne s'exprime normalement que dans la zone glomérulée. cf physiologie): l'hyperaldostéronisme est *dépendant de l'ACTH* et donc freinable par les glucocorticoïdes.

### 1. 2. 2. 2. Signes cliniques

Ils associent:

- **Hypertension artérielle** de degré divers,
- **Kaliémie inférieure à 4 mmol/L:**
  - avec alcalose et *kaliurèse conservée*.
  - le plus souvent asymptomatique, parfois responsables de signes cliniques: syndrome polyuro-polydypsique, fatigabilité musculaire, paresthésies, voire accès paralytiques, allongement de QT à l'ECG.
  - pouvant être *masquée par un régime sans sel++* (cf physiologie)
  - devant être vérifiée après arrêt d'un éventuel médicament hypokaliémiant et recharge en potassium.
- Hypernatrémie modérée, ou natrémie normale (en tous cas, pas d'hyponatrémie)

### 1. 2. 2. 3. Diagnostic positif

Il repose sur l'association d'une élévation de l'aldostérone plasmatique, d'un effondrement de la rénine (et de l'angiotensine) et une augmentation du rapport aldostérone/rénine.

Pour être interprétables, ces dosages doivent être effectués:

- en **régime normosodé**, dont on s'assure par une **mesure conjointe de la natriurèse**.
- après arrêt des médicaments interférant avec le système rénine angiotensine: spironolactone (6 semaines), diurétiques, IEC, IA2 (2 semaines),  $\beta$  bloquants (1 semaine) encore que la constatation d'une rénine basse sous IEC par exemple (alors qu'elle devrait être élevée) soit un fort élément présomptif.

Dans les cas douteux, l'interprétation des dosages peut être sensibilisée par la *charge en sel*: 6g/J per os pendant 3 jours ou perfusion de serum salé isotonique: 2 litres en 2h (risque d'être mal supportés par un patient hypertendu): l'hyperaldostéronisme n'est pas freinable par la charge sodée.

### 1. 2. 2. 4. Diagnostic étiologique

Il est parfois difficile, mais il est utile car il détermine l'attitude thérapeutique, (ablation chirurgicale d'un adénome unilatéral, traitement médical des hyperplasies bilatérales) encore que ces deux variétés d'hyperaldostéronisme primaire puissent être traitées médicalement par les anti-aldostérone (ALDACTONE\*). Ce diagnostic étiologique est posé en milieu spécialisé et ne sera pas détaillé. En bref, il repose sur l'imagerie des surrénales et parfois sur certains tests de stimulation ou de freinage de la sécrétion d'aldostérone, réalisés en milieu hospitalier.

### 1. 2. 3. HYPERSECRETION DE PRECURSEURS

Il existe un excès de minéralocorticoïdes, mais il s'agit des précurseurs de l'aldostérone, et la rénine et l'aldostérone sont basses.

Il s'agit de certains déficits enzymatiques surrénaux (hyperplasie congénitale des surrénales par mutation génomique d'une enzyme). Cette pathologie est rare et ne sera que mentionnée (voir schéma de la stéroïdogénèse):

#### 1. 2. 3. 1. Déficit en 17 $\alpha$ hydroxylase

- très rare
- entraînant un défaut de synthèse de cortisol, d'aldostérone, de stéroïdes sexuels,

- mais une accumulation de DOC, corticostérone, ayant une forte activité minéralocorticoïde et freinant la rénine.
- tableau: le plus souvent reconnu à la puberté devant un impubérisme HTA et hypokaliémie, taux élevé de progestérone.

### **1. 2. 3. 2. Déficit en 11 hydroxylase**

- moins rare
- hyperandrogénie avec pseudohermaphrodisme féminin chez les enfants XX, ou hirsutisme à la puberté dans les formes incomplètes + HTA et hypokaliémie, mais

#### **la rénine et l'aldostérone sont basses**

Ce syndrome est dû à un défaut d'action de la 11 $\beta$  HSD : au niveau du rein, la transformation du cortisol en cortisone ne s'effectue pas et le cortisol accumulé stimule de manière anormale le récepteur de l'aldostérone (cf. physiologie). Il en existe plusieurs causes, congénitale ou acquises.

### **1. 2. 4. 1. Anomalie congénitale de l'enzyme**

Affection rare, autosomique récessive.

### **1. 2. 4. 2. Intoxication à la glycérrhizine**

La glycérrhizine, contenue dans la réglisse (zan, boissons au coca, pastis sans alcool) et ses dérivés (carbenoxolone contenue dans certains pansements gastriques) est un puissant inhibiteur de l'action de la 11 $\beta$  HSD rénale.

Les troubles cessent à l'arrêt de l'intoxication.

### **1. 2. 4. 3. Syndrome de Cushing**

En cas de production massive de cortisol, les possibilités de l'enzyme sont débordées et il existe un bloc fonctionnel en 11 $\beta$  HSD, d'où HTA et hypokaliémie.

### **1. 2. 5. HYPERALDOSTERONISME SECONDAIRE**

De loin la cause la plus fréquente d'hyperaldostéronisme. Dans ce cas,

#### **L'aldostérone et la rénine sont élevées**

Les causes en sont nombreuses, mais lorsque l'hypersecrétion de rénine est secondaire à une hypovolémie efficace (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, ascite cirrhotique) ou à une déplétion sodée (intoxication par les laxatifs, les diurétiques, acidose tubulaire rénale), *il n'y a pas d'HTA*.

Les hyperaldostéronismes secondaires responsables d'une HTA sont dus à une hypersecrétion primitive de rénine en raison de:

- diminution de la perfusion rénale par sténose de l'artère rénale (dysplasique chez le jeune, athéromateuse chez le sujet âgé) reconnue par échographie Doppler et angio IRM,
- tumeur juxta glomérulaire sécrétant de la rénine

### **1. 3. LE SYNDROME DE CUSHING**

L'HTA est présente chez plus de 2/3 des patients. Elle est de sévérité variable, dépendante de l'importance de l'hypersecrétion de cortisol et du terrain génétique sur laquelle elle survient.

Les mécanismes de l'HTA sont multiples:

- action minéralocorticoïde de débordement de la 11 $\beta$  HSD (cf supra)
- action glucocorticoïde (via le récepteur glucocorticoïde RG II), essentiellement par son action sur le tonus vasculaire (action sur l'angiotensinogène, sur la sensibilité des vaisseaux aux catécholamines et à l'angiotensine II).
- enfin dans certaines étiologies de syndrome de Cushing, l'excès de cortisol s'accompagne d'un excès d'autres stéroïdes à action minéralocorticoïde (DOC).

Les signes du syndrome de Cushing ne seront pas détaillés ici (voir le chapitre adénomes hypophysaires). rappelons qu'il en existe plusieurs formes:

- ACTH dépendante
  - Adénome corticotrope (maladie de Cushing)
  - Secrétion ectopique d'ACTH par une tumeur non hypophysaire
- ACTH indépendante, dont les principales causes sont:
  - Adénome surrénalien sécrétant des glucocorticoïdes
  - Corticosurrénalome malin pouvant sécréter non seulement des glucocorticoïdes mais aussi des androgènes, des précurseurs, voire de l'aldostérone

### **2. L'ACROMEGALIE**

L'HTA y est deux à trois fois plus fréquente que dans la population générale. Elle est due essentiellement à l'hypervolémie créée par l'action de la GH sur la pompe Na/K des cellules tubulaires rénales. Elle peut être sévère et régresse inconstamment avec le traitement de la maladie. (voir le chapitre adénomes hypophysaires)

### **3. AUTRES CAUSES**

#### **3. 1. L'hyperthyroïdie**

peut être responsable d'une HTA uniquement systolique par augmentation du débit cardiaque. Les résistances vasculaires sont diminuées et il ne s'agit pas d'une véritable hypertension artérielle pouvant avoir des conséquences graves.

**3. 2.** Enfin il ne faut pas oublier que l'HTA est fréquemment associée au **diabète sucré**. Elle n'est pas secondaire à l'hyperglycémie (rôle de l'insulinorésistance, de la microangiopathie rénale, de la macroangiopathie), mais aggrave considérablement les conséquences de la maladie.