

## REVUES GÉNÉRALES

### Hypertension artérielle

# Quand et comment rechercher une cause surrénalienne à une hypertension artérielle ?

**RÉSUMÉ :** Il faut rechercher chez l'hypertendu une cause surrénalienne dans les 5 situations suivantes : HTA chez le patient jeune (< 30 ans), HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$ ), HTA s'aggravant rapidement ou résistante à un traitement – lorsque l'évaluation initiale a fourni une orientation étiologique – et enfin découverte d'un incidentale.

Le dépistage d'une cause surrénale repose sur l'interrogatoire, le dosage de la kaliémie et des dosages hormonaux : mesure du rapport aldostérone/rénine à l'abri des interférences médicamenteuses pour l'hyperaldostéronisme primaire, dosage de cortisol dans le sang à 8 heures le matin après administration d'1 mg de dexaméthasone pour le Cushing et dosage de méthanéphrines et des norméthanéphrines urinaires à partir d'un recueil de 24 heures pour le phéochromocytome.



→ J. AMAR

Pôle Cardiovasculaire et métabolique,  
Service d'Hypertension artérielle,  
Hôpital Rangueil, TOULOUSE.

### Quand rechercher une cause surrénale ?

Un bilan étiologique systématique est à réaliser lors de la découverte de toute hypertension artérielle. Il comprend un interrogatoire orienté, des dosages de la kaliémie et de la créatininémie et l'inspection d'une bandelette urinaire. En référence aux recommandations promulguées par la HAS en 2005 et suspendues par elle en 2011 [1], ce bilan est à prolonger en particulier à la recherche d'une cause surrénale dans les situations suivantes :

- HTA chez le patient jeune (< 30 ans) ;
- HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$ ) ;
- HTA s'aggravant rapidement ou résistante à un traitement ;
- l'évaluation initiale a fourni une orientation étiologique.

Il faut envisager une cinquième situation imposant un bilan surrénalien : la découverte fortuite au scanner d'un nodule surrénalien chez un patient hypertendu.

### 1. En faveur d'un hyperaldostéronisme primaire

#### ● L'interrogatoire

On peut retrouver la notion d'hyperaldostéronisme primaire familial. Bien entendu, cela est souvent suggéré de façon moins technique par nos patients, mais il n'est cependant pas rare de retrouver la notion d'hypertension artérielle coexistant avec une hypokaliémie dans les antécédents. Il faut rechercher des signes d'hypokaliémie à type d'asthénie, de nycturie parfois invalidantes ou de crampes.

#### ● Le bilan biologique

L'hypokaliémie peut être absente (44 % des patients dans une série rétrospective [2]), modérée ou sévère. Modérée, elle reste évocatrice surtout si elle survient sous inhibiteur d'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II ou inhibiteur direct de la rénine. Elle peut être

méconnue car intermittente ou du fait des conditions de prélèvement favorisant l'hémolyse : prélèvement au domicile avec dosage différé, prélèvement avec garrot notamment. Au mieux, elle s'interprète en disposant d'une kaliurèse des 24 heures. Une kaliurèse supérieure à 35 mmol/24 heures en contexte d'hypokaliémie signe l'origine urinaire de la fuite. On recherchera l'utilisation de médicaments potentiellement responsables, laxatifs et bêta-2 mimétiques notamment, ou d'acide glycyrrhizique sous toutes ses formes : bonbons, gomme à mâcher, infusion, antécite.

## 2. En faveur d'un phéochromocytome

### ● *L'interrogatoire et l'examen physique*

On recherche la classique triade : céphalées, sueurs et palpitations. Ces signes sont évocateurs s'ils sont présents de façon contemporaine et s'ils sont associés à la pâleur du patient. En effet, la noradrénaline, du fait de la vasoconstriction qu'elle génère, est à l'origine d'une pâleur et non pas d'un flush.

Au moins un tiers des phéochromocytomes s'inscrivent en fait dans le cadre de maladie génétique. On recherchera des antécédents personnels ou familiaux de phéochromocytome, de paragangliomes ou de manifestations associées à la maladie génétique dans laquelle pourrait s'inscrire le phéochromocytome. La maladie de von Hippel-Lindau est une maladie autosomique dominante héréditaire (3/100 000 naissances) due à des mutations du gène suppresseur de tumeur VHL. Elle associe des angiomes rétinien, cérébelleux et spinaux, des kystes et des carcinomes rénaux, des phéochromocytomes, des tumeurs pancréatiques ou des cystadénomes. La neurofibromatose de type I, ou maladie de Recklinghausen, est de transmission autosomique dominante. Sa prévalence est de 1/4 000. Elle est associée à des phéochromocytomes dans moins de 5 % des cas. Le diagnostic se fait le plus

souvent dès l'examen devant la présence de taches café au lait associées à des neurofibromes cutanés et sous-cutanés. La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) est une affection héréditaire de transmission autosomique dominante dont la prévalence est estimée à 1/5 000. Il existe trois variants phénotypiques de la NEM2 qui ont pour constante la présence d'un cancer médullaire de la thyroïde. Deux de ces variants sont associés au phéochromocytome dans 20 à 50 % des cas. D'autres maladies génétiques ont été décrites, notamment des mutations pour les gènes codant pour le complexe succinate déhydrogénase. Ces mutations sont associées à des paragangliomes de la tête ou du cou pour la mutation SDHD ou sous-diaphragmatiques pour la mutation SDHB. Cette liste n'est pas exhaustive et s'allonge régulièrement.

## 3. En faveur d'un syndrome ou d'une maladie de Cushing

### ● *L'interrogatoire et l'examen physique*

Il faut savoir dépister des signes d'hypercortisolisme d'installation rapide qui peuvent indiquer, surtout s'ils sont accompagnés de signe de virilisation chez la femme, un corticosurréna. Le patient ou l'entourage décrivent une prise de poids imméritée (plainte au demeurant peu spécifique), la modification de la répartition des graisses avec une obésité abdominale, un faciès lunaire, une amyotrophie, une ostéoporose symptomatique inhabituelle pour l'âge. Les troubles de l'humeur sont fréquents. Parfois la consultation d'un papier d'identité semi-récemment oriente fortement le diagnostic.

On recherchera des vergetures pourpres, un comblement des creux sus-claviculaires, une fragilité capillaire avec présence d'ecchymoses, une peau fine et parcheminée. Il faut connaître la limite de l'examen clinique. En l'absence de la plupart de ces signes, de nombreux

Cushing indiscutables au plan biologique et volontiers accompagnés d'hypertension sont dits "infracliniques".

### ● *Anomalies biologiques sur le bilan systématique*

L'élévation de la glycémie à jeun et l'hypokaliémie sont fréquentes.

## Comment rechercher une cause surrénale ?

La recherche d'une cause surrénale à une HTA se fait au moyen de dosages hormonaux.

### 1. Hyperaldostérionisme primaire [3]

Le diagnostic repose sur le dosage de la rénine et de l'aldostérone à l'abri des interférences médicamenteuses, en régime normosodé et après tentative de normalisation de la kaliémie. Les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les diurétiques et les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II doivent être interrompus dans notre expérience depuis au moins 10 jours. La spironolactone et l'aliskiren doivent être arrêtés depuis au moins 6 semaines. De fait, les patients demeurent sous inhibiteurs calciques ou alphabloquant dans la perspective de ces dosages avec une supplémentation potassique si nécessaire.

On procède à un dosage de rénine et d'aldostérone 2 heures au moins après le lever et après 15 minutes en position assise. La mesure du rapport aldostérone/rénine sert de test de dépistage. La valeur seuil du rapport aldostérone/rénine, proposée dans le texte de consensus américain en 2008, exprimée selon différentes unités est décrite dans le **tableau I**.

Il n'y a pas de test confirmatoire qui fasse consensus. Parmi les tests proposés figure la charge en sel par voie parentérale. Il s'agit de procéder le matin à 8 heures à la perfusion de 2 litres de

## REVUES GÉNÉRALES

# Hypertension artérielle

	Activité rénine plasmatique (ng/mL/h)	Activité rénine plasmatique (pmol/L/min)	Réninémie mU/L	Réninémie (ng/L)
Aldostéronémie (ng/dL)	30	2,5	3,7	5,7
Aldostéronémie (pmol/L)	750	60	91	144

**TABLEAU 1 :** Valeur seuil du rapport aldostérone/rénine pour dépister un hyperaldostéronisme primaire.

chloruré isotonique en 4 heures chez un patient en décubitus depuis au moins 2 heures. Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire est peu probable si l'aldostéronémie à la fin du test est inférieure à 5 ng/dL et probable si l'aldostéronémie est supérieure à 10 ng/dL. La réalisation de ce test est contre-indiquée en cas d'hypertension sévère ou d'insuffisance cardiaque.

Une fois le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire acquis, le patient doit bénéficier d'un scanner surrénalien (**fig. 1**) et le cas échéant, si une perspective chirurgicale est envisagée, de prélèvements veineux surrénaliens séparés. En présence d'un hyperaldostéronisme primaire, la mise en évidence d'anomalie unilatérale au scanner et d'une latéralisation de la sécrétion d'aldostérone conduisent à poser l'indication chirurgicale.

### 2. Phéochromocytome [4]

Le diagnostic repose sur le dosage des métanéphrines, normétanéphrines



**FIG. 1 :** Adénome de Conn de la surrénale gauche, découvert chez une patiente de 27 ans présentant une HTA sévère avec une kaliémie à 2,8 mmol/L.

urinaires à partir d'un recueil urinaire sur 24 heures. La sensibilité chez l'adulte est de 95 % et la spécificité de 69 %. Les dosages plasmatiques de métanéphrines et normétanéphrines plasmatiques aux mains d'un laboratoire entraînent une sensibilité et une spécificité meilleures, respectivement de 99 % et 89 %.

Le diagnostic topographique repose sur le scanner (**fig. 2**) ou l'imagerie de résonance magnétique nucléaire avec une



**FIG. 2 :** Phéochromocytome surrénalien gauche chez une patiente de 80 ans, découvert dans un contexte de cardiopathie adrénérique avec insuffisance cardiaque.

préférence pour cette dernière méthode chez l'enfant afin de limiter les irradiations itératives. Ces deux méthodes ont une excellente sensibilité mais une spécificité plus faible pour localiser le phéochromocytome ou le paragangliome.

### 3. Cushing [5]

Le dépistage repose sur un test de freination faible par 1 mg de dexaméthasone. 1 mg de dexaméthasone sera pris par le patient à minuit. La cortisolémie sera dosée à 8 heures le lendemain. Une cortisolémie < 1,8 µg/dL s'inscrit contre l'hypothèse d'un hypercortisolisme. La sensibilité du test est de 95 % et sa spécificité de 80 %. D'autres tests de dépistage sont possibles, mais nous paraissent à l'usage moins faciles à mettre en œuvre, en particulier la réalisation d'un dosage urinaire de cortisol à partir d'un recueil de 24 heures.

## POINTS FORTS

- ↳ Un bilan surrénalien doit s'envisager dans 5 situations chez l'hypertendu : HTA chez le patient jeune (< 30 ans), HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$ ), HTA s'aggravant rapidement ou résistante à un traitement – lorsque l'évaluation initiale a fourni une orientation étiologique – et découverte d'un incidentalome.
- ↳ Le bilan repose sur des dosages d'hormones en première intention.
- ↳ Si une indication chirurgicale est posée devant un incidentalome sur des critères de taille ou d'aspect, le bilan hormonal s'impose quand même pour limiter le risque de variations tensionnelles périopératoires en cas de phéochromocytome méconnu ou éviter une insuffisance surrénale aiguë postopératoire en cas de Cushing non diagnostiqué.

Il faut faire attention aux interférences médicamenteuses avec des inducteurs enzymatiques : antiviraux, carbamazépine, etc., susceptibles d'accélérer le catabolisme de la dexaméthasone, générant ainsi des faux positifs.

Si le test de dépistage est positif, on s'oriente vers la réalisation d'un test confirmatoire.

On procédera à des dosages couplés de cortisol et d'ACTH pour différencier la maladie de Cushing d'origine volontiers hypophysaire et le syndrome de Cushing porté par des anomalies surrénaliennes. Ces dosages sanguins de cortisol et d'ACTH s'inscrivent dans le cadre d'un cycle du cortisol et d'un test de freination avec administration pendant 2 jours de 2 mg de dexaméthasone. Ces tests seront pratiqués en concertation avec un spécialiste de la pathologie.

### Conduite à tenir lors de la découverte d'un incidentalome au scanner [6]

Tous les patients hypertendus devront bénéficier, si l'on se réfère au consensus européen, d'une recherche de phéochromocytome, d'hyperaldostéro-

nisme primaire et d'hypercortisolisme, à l'exception des patients pour lesquels le scanner a validé le diagnostic de myéolipome ou de kyste.

Au terme du premier bilan radiologique et hormonologique, l'indication chirurgicale est retenue en cas d'aspect en faveur d'une tumeur maligne, d'une taille du nodule supérieure à 4 cm, d'une sécrétion anormale de stéroïdes, d'un diagnostic d'adénome de Conn ou de phéochromocytome.

Même si la taille ou l'aspect font retenir a priori l'indication chirurgicale, le bilan hormonal est à réaliser pour guider la prise en charge périopératoire. Il s'agit de limiter les variations de pressions artérielles en cas de phéochromocytome par une préparation adaptée fondée sur les alphabloquants et le remplissage vasculaire ou d'éviter l'insuffisance surrénale aiguë postopératoire en cas de Cushing grâce à l'administration d'hydrocortisone. La chirurgie n'est pas recommandée de façon systématique en cas de Cushing infraclinique. En l'absence d'indication chirurgicale, le suivi repose sur un test à la dexaméthasone annuel pendant 4 ans, associé à des dosage de métanéphrines et normétanéphrines urinaires. Il sera aussi proposé un scanner

entre 3 et 6 mois puis annuel pendant 2 ans, à l'exception des nodules de petite taille < 2 cm dont la densité spontanée est inférieure à 10 UH. Un changement d'aspect ou une augmentation de taille de plus d'1 cm par an doivent conduire à poser l'indication chirurgicale. Au cours du suivi d'un Cushing infraclinique, si les complications associées à l'hypercortisolisme ne sont pas contrôlées, en particulier l'hypertension artérielle, une indication chirurgicale pourra être retenue.

### Bibliographie

1. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle – Actualisation 2005. Cette recommandation est suspendue [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272459/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-dhypertension-artérielle-essentielle-actualisation-2005](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-dhypertension-artérielle-essentielle-actualisation-2005)
2. BORN-FRONTSEBERG E, REINCKE M, RUMP LC *et al.* Cardiovascular and cerebrovascular comorbidities of hypokalemic and normokalemic primary aldosteronism: results of the German Conn's Registry. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009;94:1125-1130.
3. FUNDER JW, CAREY RM, FARDELLA C *et al.* Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008;93:3266-3281.
4. CHEN H, SIPPPEL RS, O'DORISIO MS *et al.* for the North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas*, 2010;39:775-783.
5. NIEMAN LK, BILLER BM, FINDLING J *et al.* The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2008;93:1526-1540.
6. TERZOLO M, STIGLIANO A, CHIODINI I *et al.* for the Italian Association of Clinical Endocrinologists. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol*, 2011;164:851-870.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.