

# HYPERTENSION ARTERIELLE SECONDAIRE DE L'ADULTE

## Les objectifs du CNCI pour l'ECN 2016

- 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.

## Plan

- I. CAUSES RENALES
- II. CAUSES ENDOCRINIENNES
- III. COARCTATION DE L'AORTE
- IV. CAUSES TOXIQUES
- V. HYPERTENSION ARTERIELLE ET GROSSESSE
- VI. DIVERS

*L'hypertension artérielle secondaire est rare. Elle représente environ 5 à 10% de l'ensemble des hypertension artérielles (difficile à évaluer : de 2 à 20% selon les séries).*

*Elle doit être systématiquement recherchée lors de la découverte d'une HTA car elle peut être grave en elle-même, mettant en jeu le pronostic vital (tumeurs) et/ou représenter une cause curable d'hypertension artérielle.*

*On la dépiste via l'examen clinique et les examens biologiques de 1<sup>ère</sup> intention qui seront approfondis en cas de suspicion diagnostique ⇒ cf. chapitre précédent.*

- La recherche d'une HTA secondaire (par des tests biologiques spécifiques ou d'imagerie) sera envisagée :
  - Si l'interrogatoire, l'examen clinique ou les examens systématiques recommandés ont fourni une orientation étiologique.
  - En cas d'HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$  mmHg) ou s'aggravant rapidement.
  - En cas d'hypertension chez le patient jeune ( $< 30$  ans).
  - En cas d'HTA avec hypokaliémie.
  - En cas d'HTA résistante.

## Examens à réaliser en cas de suspicion d'HTA secondaire

- Dosage rénine et aldostérone debout/couché.
- Dosage aldostérone urinaire.
- Dosage de FLU, cortisolémie à 08 h, ACTH.
- Dosage catécholamines urinaires et/ou plasmatiques.
- Echo-Doppler des artères rénales.
- TDM ou IRM abdominales.
- Recherche de syndrome d'apnées du sommeil.

## I. CAUSES PARENCHYMATEUSES RENALES

- Le rein peut être le responsable aussi bien que la victime de l'hypertension artérielle.
- Première cause d'HTA secondaire
- Si **créatininémie élevée et/ou d'une protéinurie sur le bilan initial**  $\Rightarrow$  contrôle à 1 mois  $\Rightarrow$  en cas de persistance, avis néphrologique

### A. ETIOLOGIES

- **Atteintes unilatérales :**
  - atrophie rénale globale (pyélonéphrite chronique, hypoplasie congénitale)
  - atrophie rénale segmentaire plus volontiers dans le cadre d'un reflux vésico-urétéral, hydronéphrose ou urétéro-hydronéphrose, polykystose rénale, tuberculose rénale, etc...
- **Atteintes bilatérales :**
  - L'HTA peut apparaître dans toutes les néphropathies chroniques : *glomérulonéphrites chroniques, néphropathies interstitielles chroniques, vascularites, néphropathies diabétiques*.
  - **Polykystose rénale** : l'HTA est plus fréquente s'il existe une insuffisance rénale. Même si la filtration glomérulaire est normale, l'HTA est présente dans 50% des polykystoses rénales.
  - **La plupart des insuffisants rénaux sévères sont hypertendus**. Cette fréquence est d'autant plus grande qu'il y a atteinte vasculaire glomérulaire associée (ex : diabète).
  - **L'HTA peut exister également dans des néphropathies aiguës** : vascularites, glomérulonéphrites aiguës....

### B. DEPISTAGE

- Clinique : palpation de masses abdominales bilatérales (polykystose rénale)
- Biologique : créatininémie avec DFG, ECBU, protéinurie, micro-albuminurie.
- Echographie des voies urinaires etc..

## II. HTA RENO-VASCULAIRE

- D'après les Guidelines ESC 2017 sur la prise en charge des artériopathies périphériques (incluant la sténose de l'artère rénale).
- Représente moins d'1% des HTA modérées, mais elle est très souvent retrouvée dans les HTA malignes.
- *La sténose rénale peut survenir de manière isolée (anomalie anatomique) ou être associée à une HTA (HTA réno-vasculaire) et/ou à une insuffisance rénale (insuffisance rénale ischémique).*
- *Elle est parfois bilatérale ou peut survenir sur rein unique*



### A. PHYSIOPATHOLOGIE

- On parle de sténose significative quand la sténose est  $\geq$  à 60% :
  - La sténose d'une artère rénale va entraîner une ischémie rénale par diminution du flux sanguin rénal et diminution de la pression dans les artérioles afférentes du glomérule.
  - il existe alors une activation du système rénine-angiotensine et donc une augmentation de sécrétion de rénine par l'appareil juxta-glomérulaire, alors que la sécrétion de rénine va chuter dans le rein controlatéral.
- Cette augmentation de rénine se traduit par une augmentation d'angiotensine II dont les actions sont multiples :
  - Vasoconstriction artérielle directe.
  - Augmentation de l'aldostérone responsable d'une augmentation de la volémie par rétention hydrosodée et d'une hypokaliémie.
  - Augmentation de l'ADH.
  - Modulation du système sympathique.

- Chez les patients avec une sténose serrée unilatérale de l'artère rénale :
  - le rein controlatéral va augmenter son excrétion de sodium et il n'y a pas de rétention hydro-sodée ou d'hypervolémie.
  - le rein sain controlatéral peut développer progressivement des lésions de néphro-angiosclérose induite par l'HTA.
- En revanche, en cas de sténose bilatérale des artères rénales ou de sténose unilatérale sur rein fonctionnel unique, il peut survenir une insuffisance rénale aiguë ou un « OAP flash ». En effet, cette activation du SRRA peut induire des poussées d'HTA brutales à l'origine d'HTA maligne ou d'OAP « flash ».

## B. ETIOLOGIES

- 2 causes à retenir :

Sténoses athéromateuses	Dysplasie fibro-musculaire
<p>Cause principale ++++++ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Homme &gt; femme ; âge &gt; 50 ans</li> <li>FdR athéromateux +++</li> <li>Autres localisations (carotides, coronaires, AOMI)</li> <li>Lésions proximales +++</li> <li>Possible évolution vers la thrombose</li> </ul> 	<p>Plus rare :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femme &gt; homme ; jeune 20-45 ans</li> <li>Lésions distales, en boules de gui ou en collier de perles (alternance dilatations / anneaux fibreux)</li> </ul> 

- Rarement : anévrisme d'une artère rénale, embolies, sténose post-traumatique, compression d'une artère rénale par une tumeur de voisinage, maladie inflammatoire (Takayasu).

## C. DIAGNOSTIC CLINIQUE

- L'examen clinique doit rechercher un **souffle lombaire** au niveau d'un flanc.

### L'HTA réno-vasculaire doit être suspectée devant une :

- HTA débutant avant 30 ans (dysplasie fibro-musculaire ++).
- HTA sévère débutant après 55 ans, associée à une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance cardiaque, à suspecter ++ si terrain athéromateux.
- HTA associée à un souffle lombaire
- Aggravation rapide d'une HTA bien contrôlée auparavant.
- HTA résistante
- HTA maligne ou une crise aiguë hypertensive
- En cas « d'OAP flash ».
- Apparition ou une aggravation d'une insuffisance rénale après introduction d'un traitement bloquant le SRAA (IEC, ARA II).
- En cas de rein hypotrophique inexpliqué (asymétrie de taille des reins > 1,5 cm).
- En cas d'insuffisance rénale inexpliquée.
- S'il existe une notion de traumatisme lombaire (dissection traumatique de l'artère rénale).
- En cas d'HTA avec hypokaliémie.

## D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- La biologie peut retrouver une hypokaliémie par activation du SRAA.
- La 1<sup>ère</sup> étape est de mettre en évidence la sténose de l'artère rénale.
- On distingue 2 types d'examens : non invasifs et invasifs.
- Examens non invasifs :
  - **Echo-Doppler des artères rénales :**
    - × Examen de 1<sup>ère</sup> intention +++.
    - × Visualise la sténose et le retentissement en aval (diminution de la taille des reins [ $> 1,5$  cm] du côté sténosé).
    - × Le Doppler objective et quantifie la sténose, objective une diminution des flux en aval de la sténose, calcule l'index de résistance rénal.
  - **Angio-TDM des artères rénales ou angio-IRM des artères rénales** (à préférer en cas d'I. rénale) pour confirmer le diagnostic après l'écho-Doppler des artères rénales.
- Examens invasifs :
  - **L'angiographie rénale est l'examen de référence. Elle ne sera réalisée que si un geste thérapeutique (angioplastie +/- stent) est envisagé.** Elle est réalisée par voie fémorale ou humérale. Elle met en évidence les lésions, précise leur topographie, l'état de l'artère en aval de la sténose, l'état du rein au temps néphrographique. Elle permet également de mesurer le gradient de pression induit par la sténose : un gradient de pression  $> 20$  mmHg est en faveur d'une sténose significative.
  - Une angioplastie +/- stent peut être réalisée dans le même temps.
- Pendant de nombreuses années, il était recommandé de prouver l'imputabilité de la sténose de l'artère rénale dans l'HTA en réalisant divers examens : scintigraphie rénale ; dosage de l'activité rénine plasmatique avant et après test aux IEC, dosage de rénine dans les 2 veines rénales par KT veineux. **Les dernières recommandations ESC 2017 recommandent de ne plus réaliser ces examens +++.**

## E. TRAITEMENT

- **Médical en première intention +++:**
  - **IEC ou ARA II recommandés en cas d'HTA associée à une sténose unilatérale +++ ;** surveillance urée-créatininémie-kaliémie.
  - IEC/ARA II possible également en cas de sténose bilatérale sévère ou sténose sur rein unique, sous surveillance rapprochée stricte.
  - Si sténose d'origine athéromateuse :
    - × **Traitement anti-agrégant plaquettaire type KARDEGIC® 75 mg par jour**
    - × **Statines avec LDLc  $< 0,7$  g/L (prévention secondaire)**
    - × Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire
- **Revascularisation par angioplastie rénale endo-luminale percutanée, parfois associée à la mise en place d'un stent :**
  - **Jamais systématiquement en cas de sténose significative d'origine athéromateuse ++.**
  - **Plusieurs études récentes n'ont pas montré de bénéfice d'une dilatation de l'artère rénale comparativement au traitement médical en cas d'HTA sévère ou d'insuffisance rénale**
  - Complications : échec, hématome au point de ponction, dissection ou thrombose de l'artère, hématome rétropéritonéal, embolies de cholestérol...

### Indications de l'angioplastie rénale percutanée après la découverte d'une sténose d'une artère rénale (ESC 2017)

- HTA ou insuffisance rénale liée à une dysplasie fibro-musculaire.
- Sténose de l'artère rénale > 60%, responsable d'OAP flash ou d'épisodes d'IC à répétition
- Insuffisance rénale aiguë avec ischémie rénale en cas de sténose bilatérale des artères rénales sans atrophie rénale associée (cas rares).

- **Traitement chirurgical :**
  - Pontage ou réimplantation artérielle rénale
  - Indiqué si lésions anatomiques complexes, mauvais résultat de l'angioplastie ou nécessité d'un geste associé (cure d'anévrisme).



Avant



Après

Sténose de l'artère rénale gauche athéromateuse avant puis après mise en place d'un stent

## III. CAUSES ENDOCRINIENNES

### A. HYPER-MINERALO-CORTICISME

L'hypertension artérielle est en règle sévère, les complications fréquentes (20% des patients présentent une complication grave, comme un accident vasculaire cérébral ou un infarctus du myocarde). On distingue hyperaldostéronisme primaire et hyperaldostéronisme secondaire.

#### 1-Hyperaldostéronisme primaire

- **Etiologies :**
  - Adénome surrénalien = **adénome de CONN** (environ 35% des cas).
  - **Hyperplasie bilatérale des surrénales** (environ 65% des cas).
  - Hyperaldostéronismes familiaux (< 5% des cas).
  - Carcinome (< 1% des cas) ; localisation ovarienne et surrénalienne principalement.
- **Physiopathologie :**
  - Augmentation primitive de l'aldostérone  $\Rightarrow$  augmentation de la réabsorption de sodium  $\Rightarrow$  augmentation de la volémie  $\Rightarrow$  HTA.
  - Activité rénine plasmatique effondrée du fait du rétrocontrôle négatif (augmentation primitive de l'**aldostérone**).
  - Il existe un échappement à la rétention sodique, ce qui explique que la **natrémie soit normale**.
  - Augmentation primitive de l'**aldostérone**  $\Rightarrow$  **hypokaliémie** avec parfois signes cliniques et ECG ; hypokaliémie pouvant être majorée par un traitement diurétique hypokaliémiant, par un traitement laxatif, corticoïde, etc. prescrit dans l'ignorance du diagnostic.



- **Signes fonctionnels :**

- Ils sont en rapport avec l'hypokaliémie et sont très inconstants : crampes musculaires, faiblesse et fatigabilité musculaires, pseudo-paralysies (tableaux de polyradiculonévrite), crises de tétanie, syndrome polyuro-polydypsique (secondaire à la tubulopathie causée par l'hypokaliémie chronique).

- **Biologie standard :**

- **Hypokaliémie sévère** avec alcalose métabolique alors que, paradoxalement, la **kaliurèse est conservée, voire augmentée** ( $> 20$  mmol/jour) ; kaliémie normale dans 20% des cas.
- Natrémie en règle normale (phénomène d'échappement).

- **Dosages hormonaux :**

Ils doivent être réalisés dans des conditions standardisées :

- Régime contenant 6 g NaCl (normosodé).
- Prélèvement à réaliser le matin allongé, puis après 1 heure d'orthostatisme.
- Pas de traitement antihypertenseur interférant avec le SRAA depuis 15 jours, pas d'anti-aldostérone (spironolactone **ALDACTONE**®) depuis 6 semaines.

- **On retrouve :**

- × **Aldostérone plasmatique élevée.**
- × **Élévation de l'aldostérone urinaire et de ses métabolites.**
- × **Activité rénine plasmatique très basse chez le sujet en décubitus, non stimuable par l'orthostatisme.**
- × **Rapport aldostérone/rénine active  $> 23$ .**

- Ces dosages biologiques permettent de diagnostiquer l'hyperaldostéronisme primaire. Pour différencier les 2 principales étiologies (adénome de CONN et hyperplasie bilatérale des surrénales), on aura recours aux examens suivants :

- **Tableau biologique de l'adénome de CONN en général plus franc** que celui de l'hyperplasie bilatérale des surrénales (en particulier : taux d'aldostérone plus élevés).

- **TDM des surrénales +++++++ :**

- × Si adénome : habituellement unilatéral, de taille  $> 1$  cm, hypodense, aux contours fins.
- × Possibles faux positifs (situation fréquente = « incidentalomes ») et faux négatifs.
- × Possibles adénomes bilatéraux.
- × Peut être complétée par une **IRM** des surrénales.

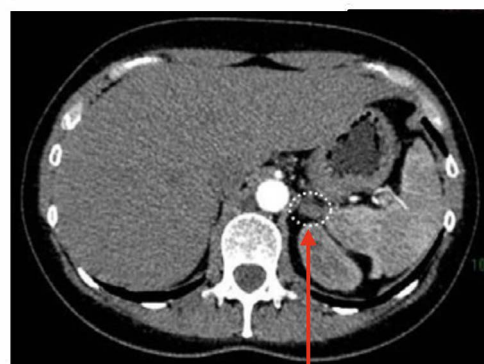
- **Scintigraphie à l'iodo-cholestérol** après freinage par la dexaméthasone : montre une fixation persistante unilatérale en cas d'adénome et pas de fixation en cas d'hyperplasie.

- **Test de freinage de la sécrétion d'aldostérone** (par sérum salé isotonique ou par épreuve d'orthostatisme) :

- × Adénome de Conn : non freinable ; pas d'⌈ aldostérone en orthostatisme (aucune sensibilité à l'angiotensine II qui est elle-même stimulée par l'orthostatisme).
- × Hyperplasie bilatérale des surrénales : freinable (⌋ aldostérone après le test de freinage) ; ⌈ aldostérone en orthostatisme.

- Dosage d'aldostérone dans les veines surrénales :

- × Technique invasive et délicate ; montre une sécrétion importante *unilatérale* en cas d'**adénome**.



TDM abdominale : adénome de Conn

- **Traitement :**

- **L'adénome de CONN** se traite chirurgicalement après préparation par les anti-aldostérone (spironolactone **ALDACTONE®**) pour normaliser l'hypertension artérielle. L'HTA disparaît dans près de 70% des cas. En cas d'échec ou d'impossibilité de la chirurgie, le traitement est médical : spironolactone **ALDACTONE®**.
- **L'hyperplasie bilatérale des surrénales** se traite par les anti-aldostérone (spironolactone **ALDACTONE®**).

## 2-Les hyperaldostéronismes secondaires (taux de rénine augmenté)

- Tumeurs sécrétant de la rénine :
  - Tumeurs développées aux dépens des cellules de l'appareil juxta-glomérulaire : elles se manifestent par une HTA sévère chez un sujet jeune. L'activité rénine plasmatique périphérique est *très élevée* et il existe un hyperaldostérone secondaire (avec hypokaliémie sévère).
- HTA réno-vasculaire (voir plus haut).
- HTA sous œstroprogestatifs (cf. infra).
- HTA maligne.

## 3-Les autres hyper-minéralo-corticismes (aldostérone et rénine basses)

- Au cours du syndrome de Cushing (cf. infra).
- Blocs enzymatiques en 11- $\beta$ -hydroxylase, en 17- $\alpha$ -hydroxylase.
- Rétention sodée primitive : syndrome de LIDDLE, syndrome de GORDON.
- Intoxication à la glycyrrhizine (régisse).

# B. HYPERCORTICISME : SYNDROME DE CUSHING

## 1-Etiologies

- Maladie de Cushing (sécrétion d'ACTH par une tumeur hypophysaire).
- Syndrome de Cushing paranéoplasique (sécrétion d'ACTH).
- Adénome ou tumeur maligne des surrénales (corticosurrénalome).
- Traitement par le CORTISOL ou par les corticoïdes.



Corticosurrénalome

## 2-Physiopathologie

- L'augmentation du CORTISOL entraîne :
  - Une rétention hydrosodée responsable d'une augmentation de la volémie.
  - Une augmentation de la sensibilité vasculaire aux substances vasopresseurs (noradrénaline).
- Il existe par ailleurs fréquemment une sécrétion de minéralocorticoïdes associée (désoxycorticostérone = DOC).
- Au niveau du système rénine-angiotensine, celui-ci est inhibé car il existe une augmentation de la volémie secondaire à l'effet aldostérone-like du cortisol. Les taux de rénine, d'angiotensine II et d'aldostérone sont donc plutôt **bas**.

## 3-Diagnostic

- **Cliniquement :** à l'HTA s'associent une obésité, un faciès cushingoïde, une peau fine, sèche avec des vergetures pourpres, une faiblesse musculaire...
- **Biologiquement :**
  - Cortisol libre urinaire des 24 heures (FLU) élevé.
  - Cortisolémie élevée avec disparition du cycle nyctéméral.
  - Cortisol plasmatique élevé et non freinable (freinage faible par la dexaméthasone).
  - Les autres dosages et tests sont du domaine du spécialiste : dosage d'ACTH, freinage fort, TDM ou IRM hypophysaire... Ils permettent de différencier les différentes étiologies.

#### 4-Traitement en fonction de l'étiologie

- Adénome de l'hypophyse : chirurgie de l'hypophyse +/- radiothérapie.
- Adénome surrénalien : surrénalectomie bilatérale (avec traitement substitutif).
- Médical : OP<sup>®</sup>DDD<sup>®</sup>.

### C. PHEOCHROMOCYTOME

- Tumeur développée aux dépens des cellules chromatophiles (c'est-à-dire des cellules dérivant de la crête neurale), le plus souvent bénigne, rarement maligne (10%).
- Cette tumeur sécrète des catécholamines comme l'adrénaline, la noradrénaline ou la dopamine (dont la sécrétion évoque un phéochromocytome malin) et leurs précurseurs.
- Elle siège dans 90% des cas au niveau de la médullosurrénale, mais peut être extra-surrénalienne, partout où il existe du tissu chromatophile (paragangliome au niveau des ganglions sympathiques sous-diaphragmatiques, mais aussi médiastinaux).
- Dans 10% des cas, elle peut rentrer dans le cadre d'une neurofibromatose de Recklinghausen ou d'une maladie de von Hippel-Lindau ou s'associer à d'autres tumeurs endocrines dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples NEM :
  - NEM2A ou syndrome de Sipple : cancer médullaire de la thyroïde (CMT) + phéochromocytome + hyperparathyroïdie primaire par adénome/hyperplasie.
  - D'autres lésions plus rares telles le lichen amyloïde cutané ou une maladie de Hirschsprung peuvent survenir.
  - NEM2B ou syndrome de Gorlin : CMT + phéochromocytome + diverses lésions spécifiques telles les neurinomes muqueux à localisation bucco-linguale prédominante.

#### 1-Physiopathologie

La sécrétion de ces tumeurs est *paroxystique*, les manifestations cliniques le sont donc également :

- Sécrétion d'**adrénaline** responsable de l'hypertension artérielle systolique par augmentation du débit cardiaque, des flushs et des sueurs.
- Sécrétion de **noradrénaline** plutôt responsable d'une hypertension artérielle systolo-diastolique et d'une vasoconstriction périphérique.
- Les symptômes varient donc en fonction de la sécrétion préférentielle.

#### 2-Diagnostic

- Clinique :
  - L'**HTA** est classiquement *paroxystique*, très variable, avec une fréquente hypotension orthostatique, mais, le plus souvent, il s'agit d'une hypertension artérielle **permanente** (avec ou sans poussées). Une pression artérielle normale inter-critique est également possible.

**La triade de Ménard, associée à la poussée hypertensive, est évocatrice du diagnostic :**

- Céphalées pulsatiles.
- Palpitations.
- Sueurs abondantes.

- Peuvent être associés : douleur thoracique, pâleur, acrosyndrome, anxiété, soif, déshydratation.
- Ces crises sont souvent brèves et à début brutal. Elles peuvent être déclenchées par le stress, une **anesthésie**, un accouchement, la manipulation de la tumeur (peropératoire = risque **vital**), diverses drogues (tabac, caféine...).
- Ces signes fonctionnels sont souvent présents (90% des cas), mais très variés et bien peu spécifiques (ce qui a conduit à baptiser cette pathologie « le grand simulateur »).



- **Biologique :**
  - Tendance à l'hyperglycémie et à la polyglobulie ; possible hypokaliémie.
  - **Dosages hormonaux :**
    - × Systématiquement réalisés si association HTA + manifestations paroxystiques (céphalées, sueurs, palpitations), surtout si sujet jeune.
    - × **Dosages urinaires des dérivés des catécholamines : métanéphrines et normétanéphrines.**
    - × **Les dosages plasmatiques de catécholamines** sont difficiles à interpréter (variabilité et caractère paroxystique de la sécrétion), peuvent être intéressants si le prélèvement est réalisé pendant une crise, surtout pour connaître la sécrétion exacte de la tumeur.
- **Examens morphologiques :**
  - Echographie, scanner et IRM des surrénales :
    - × Tumeur surrénalienne le plus souvent ronde, nique, hypodense, souvent volumineuse.
    - × Recherche de localisations ectopiques.
  - Scintigraphie au MIBG (localisations surrénaliennes et ectopiques).
  - Recherche des pathologies associées classiquement au phéochromocytome (NEM) : hyperparathyroïdie, carcinome médullaire de la thyroïde.



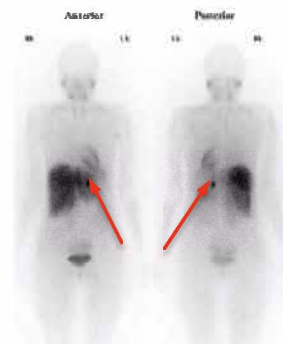
Phéochromocytome  
de la surrénale gauche



Neurofibromes : rechercher une NEM 2A qui  
peut être associée au phéochromocytome

### 3-Traitement

- **Il est chirurgical : ablation de la surrénale.** C'est une chirurgie très délicate du fait du risque vital de poussée hypertensive lors de la manipulation de la tumeur. Il est nécessaire de commencer par lier tous les rameaux de vascularisation de la tumeur avant de la manipuler.
- Préparation à l'intervention par un traitement  $\alpha$  et  $\beta$ -bloquant ou anticalcique.
- Ne jamais utiliser de  $\beta$ -bloquants seuls car cela peut aggraver une HTA dans le cas d'un phéochromocytome en libérant l'effet vasopresseur des récepteurs  $\alpha$ .
- Dépistage génétique si suspicion de forme familiale.



Scintigraphie au MIBG :  
fixation du phéochromocytome  
développé aux dépens de la  
surrénale gauche

## D. AUTRES

### 1-Acromégalie

- L'hypertension artérielle est présente dans 15 à 50% des acromégalies. L'hypersécrétion d'hormone de croissance (GH) entraîne une augmentation directe de la volémie, une augmentation de l'aldostérone, des modifications de la réponse de la sécrétion d'aldostérone à l'angiotensine II (la physiopathologie est peu claire).

- Il s'agit d'une hypertension artérielle modérée, sans particularité, en général non compliquée et répondant bien au traitement antihypertenseur.
- Elle peut s'associer à une cardiomégalie, à des troubles du rythme, ainsi qu'à des lésions coronaires et à une insuffisance cardiaque congestive précoce.

## 2-Dysthyroïdies

- L'hyperthyroïdie entraîne une augmentation du débit cardiaque (tachycardie, augmentation du volume d'éjection systolique).
- Dans quelques cas, l'hypothyroïdie peut s'accompagner d'hypertension artérielle (en général, elle s'accompagne d'une hypotension artérielle).

## 3-Hyperparathyroïdie et autres hypercalcémies

- L'hypertension artérielle est présente dans 25 à 50% des hyperparathyroïdies et des autres hypercalcémies.
- Le mécanisme est dû à l'augmentation de la contractilité des muscles lisses vasculaires, secondaire à l'hypercalcémie.

## 4-Divers

- Tumeurs carcinoïdes.
- Hormones exogènes (cf. Causes toxiques).

# IV. COARCTATION DE L'AORTE

- Elle siège en général au niveau de l'isthme aortique après le départ de l'artère sous-clavière gauche (au niveau de l'insertion du ligament artériel).
- La coarctation est une cause d'insuffisance cardiaque chez l'enfant.
- Chez l'adulte, elle peut être parfaitement asymptomatique et être découverte devant une hypertension artérielle ou lors de complications.

## A. PHYSIOPATHOLOGIE

- La sténose aortique entraîne une hypertension aux membres supérieurs alors que la pression est basse au niveau des membres inférieurs = **cause mécanique**.
- Il existe une vasoconstriction généralisée secondaire à :
  - une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone secondaire à un certain degré d'ischémie rénale.
  - une activation du système sympathique (mécanisme ?).
- Les membres inférieurs sont vascularisés en partie grâce au développement d'une circulation collatérale (à partir des artères mammaires internes et intercostales).

## B. DIAGNOSTIC

### 1-Examen clinique

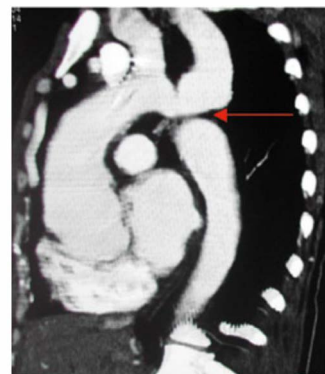
- HTA aux membres supérieurs.
- Hypotension des membres inférieurs avec abolition ou diminution des pouls fémoraux.
- Souffle systolique ou continu, para-sternal gauche, inter-scapulo-vertébral gauche, thrill supra-sternal.
- Circulation collatérale péri-scapulaire.

### 2-Radiographie thoracique

- Elle retrouve une image en « double bouton » aortique, des érosions du bord inférieur des côtes en rapport avec le développement de la circulation collatérale intercostale.

### 3-Examens morphologiques

- Examen clé : échographie cardiaque transthoracique +++++ pour le dépistage.
- A confirmer par l'angio-TDM ou l'angio-IRM.



### C. COMPLICATIONS

- Insuffisance cardiaque.
- Greffe OSLERIENNE.
- Accidents vasculaires cérébro-méningés en rapport avec l'hypertension artérielle céphalique.
- Anévrismes pré- ou post-coarctation.

### D. TRAITEMENT

- Il est **chirurgical** : résection de la partie coarctée puis anastomose.

## V. CAUSES TOXIQUES

### A. MEDICAMENTS

Principaux médicaments responsables d'HTA secondaire	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> <li>• Corticoïdes</li> <li>• Œstrogestatifs (cf. infra)</li> <li>• Utilisation prolongée de vasoconstricteurs nasaux</li> <li>• Anti-VEGF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporine (⇒ à traiter par inhibiteurs calciques)</li> <li>• EPO</li> <li>• Antidépresseurs</li> <li>• Anorexigènes amphétaminiques</li> <li>• Tacrolimus</li> </ul>

- **Œstrogestatifs :**
  - Cause très fréquente d'HTA secondaire, d'autant plus fréquente qu'il s'agit : d'un terrain génétiquement prédisposé, d'une femme de plus de 35 ans, obèse, alcoolique, ayant présenté une HTA gravidique.
  - Physiopathologie :
    - × Augmentation de la volémie secondaire à une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Les œstrogènes (éthinyloestradiol à forte doses 50 µg) et les progestatifs de synthèse augmentent la synthèse hépatique de l'angiotensinogène, d'où une augmentation de l'angiotensine II en présence de taux de rénine normaux. L'angiotensine II entraîne une vasoconstriction et une élévation de l'aldostérone (d'où la rétention hydrosodée).
    - × Rappelons que les **œstrogènes naturels** utilisés dans le traitement substitutif de la ménopause n'entraînent pas d'hypertension artérielle.

### B. INTOXICATIONS ET TOXICOMANIES

- **Alcool ++++++** : une des 1<sup>ères</sup> causes d'HTA secondaire, surtout si consommation OH > 30 g/jour.  
*N.B. : on peut noter une crise aiguë hypertensive lors du sevrage.*
- **Glycyrrhizine** (réglisse, Antésite<sup>®</sup>, pastis sans alcool) :
  - Inhibition 11-β-OH-déshydrogénase ⇒ effet minéralocorticoïde indirect ⇒ tableau d'hyperaldostéronisme primaire avec aldostérone effondrée ⇒ HTA + hypokaliémie.
- Cocaïne et crack (poussées hypertensives plus qu'HTA chronique) ; ecstasy ; cannabis



## VI. AUTRES CAUSES d'HTA

- **Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil +++.**
- Hypertension intracrânienne : tumeurs, encéphalites.
- Acidose métabolique.
- Quadriplégies, syndrome de GUILLAIN et BARRE, porphyrie aiguë, dysautonomies familiales.
- Brûlures.
- Hypoglycémie.
- Hyperventilation.
- Pancréatite.
- Stress.
- Anomalies métaboliques...

## VII. HYPERTENSION ARTERIELLE ET GROSSESSE

Cf. question « HTA gravidique » traitée en GYNECOLOGIE.

- *5 à 10% de l'ensemble des HTA*
- Une HTA secondaire sera recherchée par des tests biologiques spécifiques ou d'imagerie :
  - Si l'interrogatoire, l'examen clinique ou les examens systématiques recommandés ont fourni une orientation étiologique.
  - En cas d'HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$  mmHg) ou s'aggravant rapidement.
  - En cas d'hypertension chez le patient jeune ( $< 30$  ans).
  - En cas d'HTA avec hypokaliémie.
  - En cas d'HTA résistante.



## FICHE FLASH : HTA SECONDAIRE DE L'ADULTE

### I. CAUSES PARENCHYMEATEUSES RENALES

- Première cause d'HTA secondaire
- Glomérulonéphrites aiguës et chroniques ; néphropathies interstitielles chroniques ; HTA d'origine parenchymateuse unilatérale ; polykystose rénale +++ ; vascularites ; néphropathies diabétiques ;
- La plupart des insuffisants rénaux sévères sont hypertendus

### II. HYPERTENSION RENO-VASCULAIRE

Sténoses athéromateuses	Dysplasie fibro-musculaire
<i>Cause principale +++++++ :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme &gt; femme ; âge &gt; 50 ans</li> <li>• FdR athéromateux +++</li> <li>• Autres localisations (carotides, coronaires, AOMI)</li> <li>• Lésions proximales +++</li> <li>• Possible évolution vers la thrombose</li> </ul>	<i>Plus rare :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme &gt; homme ; jeune 20-45 ans</li> <li>• Lésions distales, en boules de gui ou en collier de perles (alternance dilations/anneaux fibreux)</li> </ul>

- L'HTA réno-vasculaire doit être suspectée devant : une HTA débutant avant 30 ans, (dysplasie fibro-musculaire), une HTA sévère débutant après 55 ans, associée à une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance cardiaque (à suspecter ++ si terrain athéromateux), une HTA + souffle lombaire, une aggravation rapide d'une HTA bien contrôlée auparavant, une HTA résistante, une HTA maligne ou une crise aiguë hypertensive, en cas « d'OAP flash », l'apparition ou une aggravation d'une insuffisance rénale après introduction d'un traitement bloquant le SRAA (IEC, ARA II), un rein hypotrophique inexpliqué (asymétrie de taille des reins > 1,5 cm), une insuffisance rénale inexpliquée, HTA + notion de traumatisme lombaire, HTA + hypokaliémie.
- L'examen clinique doit rechercher un souffle lombaire ou au niveau d'un flanc.
- La biologie peut retrouver une hypokaliémie par activation du SRAA.
- Examens complémentaires :
  - Examens non invasifs : écho-Doppler des artères rénales +++ puis angio-TDM ou angio-IRM des artères rénales.
  - Examen invasif : l'angiographie rénale est l'examen de référence.
- Traitement :
  - **Médical en première intention:**
    - × **recommandés en cas d'HTA associée à une sténose unilatérale +++ ; surveillance urée-créatininémie-kaliémie.**
    - × IEC ou ARA II possible également en cas de sténose bilatérale sévère ou sténose sur rein unique, sous surveillance rapprochée stricte.
    - × Si sténose d'origine athéromateuse :
      - Traitement anti-agrégant plaquettaire type KARDEGIC® 75 mg par jour
      - Statines avec LDLc < 0,7 g/L (prévention secondaire)
      - Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire
  - **Revascularisation par angioplastie rénale endo-luminale percutanée +/- stent:**
    - × **Jamais systématiquement en cas de sténose significative d'origine athéromateuse ++.**
    - × Plusieurs études récentes n'ont pas montré de bénéfice d'une dilatation de l'artère rénale comparativement au traitement médical en cas d'HTA sévère ou d'insuffisance rénale

#### Indications de l'angioplastie rénale percutanée après la découverte d'une sténose d'une artère rénale (ESC 2017)

- HTA ou insuffisance rénale liée à une dysplasie fibro-musculaire.
- Sténose de l'artère rénale > 60%, responsable d'OAP flash ou d'épisodes d'IC à répétition
- Insuffisance rénale aiguë avec ischémie rénale en cas de sténose bilatérale des artères rénales sans atrophie rénale associée (cas rares).

- **Traitement chirurgical :**
  - Pontage ou réimplantation artérielle rénale
  - Indiqué si lésions anatomiques complexes, mauvais résultat de l'angioplastie ou nécessité d'un geste associé (cure d'anévrisme).

### III. CAUSES ENDOCRINIENNES

#### A. HYPER-MINERALO-CORTICISME

##### 1-Hyperaldostéronisme primaire

2 étiologies à retenir : adénome surrénalien de CONN et hyperplasie bilatérale des surrénales :

- **Signes fonctionnels** en rapport avec l'hypokaliémie, très inconstants :
  - Hypokaliémie sévère avec alcalose métabolique ; kaliurèse conservée, voire augmentée ( $> 20$  mmol/jour) ; kaliémie normale dans 20% des cas ; natrémie en règle normale (phénomène d'échappement).
  - Aldostérone plasmatique élevée ; activité rénine plasmatique très basse.
- Pour différencier les 2 principales étiologies, on aura recours aux examens suivants :
  - TDM des surrénales ++++++++ ; scintigraphie au iodo-cholestérol ; test de freinage de la sécrétion d'aldostérone (perfusion de NaCl ou épreuve d'orthostatisme) : adénome de Conn : non freinable.
  - Traitement chirurgical si adénome de Conn ; traitement médical par spironolactone (ALDACTONE®) si hyperplasie bilatérale des surrénales.

##### 2-Les hyperaldostéronismes secondaires (taux de rénine augmenté)

- Tumeurs sécrétant de la rénine (QS).
- HTA réno-vasculaire (QS).
- HTA sous œstroprogestatifs
- HTA maligne.

##### 3-Les autres hyper-minéralo-corticismes (aldostérone et rénine basses)

- Au cours du syndrome de Cushing
- Blocs enzymatiques en 11- $\beta$ -hydroxylase, en 17- $\alpha$ -hydroxylase.
- Rétention sodée primitive : syndrome de LIDDLE, syndrome de GORDON.
- Intoxication à la glycyrrhizine (régliasse).

#### B. PHEOCHROMOCYTOME

- Tumeur habituellement bénigne développée aux dépens des cellules chromaffines (médullosurrénales), sécrétant des catécholamines.
- Peut s'associer à d'autres tumeurs endocrines dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples (NEM) ou rentrer dans le cadre d'une neurofibromatose de Recklinghausen ou d'une maladie de von Hippel-Lindau.
- Clinique : HTA paroxystique ou permanente, très variable ; triade de Ménard : céphalées pulsatiles, palpitations, sueurs abondantes.
- Dosages urinaires des dérivés des catécholamines : métanéphrines et normétanéphrines.
- Echographie, scanner et IRM des surrénales : tumeur surrénalienne le plus souvent ronde, unique, hypodense, souvent volumineuse.
- Scintigraphie au MIBG (localisations surrénaliennes et ectopiques).
- Recherche des pathologies associées classiquement au phéochromocytome (NEM).
- Traitement chirurgical : ablation de la surrénale après préparation à l'intervention par un traitement  $\alpha$  et  $\beta$ -bloquant ou anticalcique.

#### C. AUTRES

##### 1-Acromégalie

##### 2-Dysthyroïdies

##### 3-Hyperparathyroïdie et autres hypercalcémies

##### 4-Divers : tumeurs carcinoïdes, hormones exogènes (cf. Causes toxiques)

### Examens à réaliser en cas de suspicion d'HTA secondaire

- Dosage rénine et aldostérone debout/couché.
- Dosage aldostérone urinaire.
- Dosage de FLU, cortisolémie à 08 h, ACTH.
- Dosage catécholamines urinaires et/ou plasmatiques.
- Echo-Doppler des artères rénales.
- TDM ou IRM abdominales.
- Recherche de syndrome d'apnées du sommeil.

## IV. COARCTATION DE L'AORTE

- Elle siège en général après le départ de l'artère sous-clavière gauche (au niveau de l'isthme aortique).
- Si la coarctation est une cause d'insuffisance cardiaque chez l'enfant, chez l'adulte elle peut être parfaitement asymptomatique et être découverte devant une hypertension artérielle ou lors de complications.
- Examen clinique : HTA aux membres supérieurs, hypotension des membres inférieurs avec abolition ou une diminution des pouls fémoraux, souffle systolique ou continu, para-sternal gauche, inter-scapulo-vertébral gauche, thrill supra-sternal.
- Radiographie thoracique : « double bouton » aortique, des érosions du bord inférieur des côtes en rapport avec le développement de la circulation collatérale intercostale.
- Examen clé : échographie cardiaque transthoracique +++ ; à confirmer par angio-TDM, angio-IRM.
- Complications : insuffisance cardiaque, greffe Oslérienne, AVC, anévrysmes pré- ou post-coarctation.
- Traitement *chirurgical* : résection de la partie coarctée puis anastomose.

## V. CAUSES TOXIQUES

### A. MEDICAMENTS

#### Principaux médicaments responsables d'HTA secondaire

- |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> <li>• Corticoïdes</li> <li>• Œstrogénostatifs (cf. infra)</li> <li>• Utilisation prolongée de vasoconstricteurs nasaux</li> <li>• Anti-VEGF</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporine (⇒ à traiter par inhibiteurs calciques)</li> <li>• EPO</li> <li>• Antidépresseurs</li> <li>• Anorexigènes amphétaminiques</li> <li>• Tacrolimus</li> </ul> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### B. INTOXICATIONS ET TOXICOMANIES

- **Alcool** ++++++ : une des 1<sup>ères</sup> causes d'HTA secondaire, surtout si consommation OH > 30 g/jour.  
*N.B. : on peut noter une crise aiguë hypertensive lors du sevrage.*
- **Glycyrrhizine** (réglisse, Antésite®, pastis sans alcool).
- Cocaïne et crack (poussées hypertensives plus qu'HTA chronique).

## VI. DIVERS

- **Syndrome d'apnées du sommeil** ++.
- Hypertension intracrânienne : tumeurs, encéphalites.
- Acidose métabolique.
- Quadriplégies, syndrome de GUILLAIN et BARRE, porphyrie aiguë, dysautonomies familiales.
- Brûlures.
- Hypoglycémie.
- Hyperventilation.
- Pancréatite.
- Stress.
- Anomalies métaboliques...

## VII. HYPERTENSION ARTERIELLE ET GROSSESSE