



ELSEVIER

CAS CLINIQUE

**Néphrologie
& Thérapeutique**

www.elsevier.com/locate/nephro

Tumeur à rénine. À propos d'un nouveau cas diagnostiqué au cours d'une grossesse

Renin-Secreting Tumour: about a new diagnosed case during pregnancy

Francis Ducret ^{a,*}, Cécile Turc-Baron ^a, Philippe Pointet ^a,
Guillaume Vernin ^a, Olivier Skowron ^a, Brigitte Mc Gregor ^b,
Jean-Marie Gasc ^c, Gaspard Beaune ^d, Madeleine Vincent ^d

^a Unité de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, 1, avenue du Trésum, 74000 Annecy, France

^b Laboratoire d'anatomopathologie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

^c Laboratoire de médecine expérimentale, collège de France, Paris, France

^d Laboratoire de physiologie, faculté de médecine, Lyon, France

MOTS CLÉS

Tumeur à rénine ;
Grossesse ;
Prorénine ;
IRM ;
Traitement

Résumé Une patiente de 29 ans développe une hypertension artérielle sévère dès le début d'une deuxième grossesse.

Le bilan pratiqué à 16 semaines d'aménorrhée montre une hypokaliémie en relation avec un hyper-réninisme important, le taux de rénine active étant à 25 fois la normale, le taux de prorénine représentant 94 % de la rénine totale. L'étude radiologique comprenant échographie et imagerie en résonance magnétique fera la preuve d'une néoformation homogène, avasculaire, du rein droit. Son ablation confirmera la tumeur à rénine et entraînera la guérison de l'hypertension permettant à la grossesse d'évoluer normalement. Ce nouveau cas porte à 75 le nombre de réninomes retrouvés dans la littérature, permettant de refaire le point sur les démarches diagnostiques et thérapeutiques, modifiées au cours de la gestation par la contre-indication aux rayons X et aux inhibiteurs de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone.

© 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Renin-secreting
tumour;
Pregnancy;
inactive renine;
Magnetic resonance
imaging;
Treatment

Abstract A 29 year-old female patient developed severe arterial hypertension in the beginning of her second pregnancy.

Investigations performed at 16 weeks of amenorrhea showed hypokaliemia in relation to severe hyperreninism: plasma active renin was 25 fold normal value, 94% as prorenin (prorenin representing 94% of total renin). Radiological investigations including ultrasonography and MRI disclosed an homogenous and avascular tumor in the right kidney. Its ablation confirmed renin tumor, and allowed recovery from HTA and continuation of pregnancy. This is the 75th reported case in the literature, enabling to make a new

Abréviations : HTA, hypertension artérielle ; IRM, imagerie en résonance magnétique nucléaire ; TDM, tomodensitométrie ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; SA, semaine d'aménorrhée.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nephrologie@ch-annecy.fr (F. Ducret).

statement about diagnostic and therapeutic procedures, which are modified during pregnancy by contra-indication to X-rays and renin-angiotensin-aldosterone axis inhibitors. © 2005 Elsevier SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

La première observation de tumeur à rénine a été rapportée en 1967 par Roberston [1]. Une néoformation de 3 cm fut découverte fortuitement au pôle inférieur du rein gauche chez un jeune garçon de 16 ans au cours d'une intervention chirurgicale pour surrénalectomie gauche. L'ablation de la tumeur fut suivie de la guérison de l'hypertension artérielle. Depuis on retrouve environ 75 cas rapportés dans la littérature. Ces tumeurs touchent des adultes jeunes, volontiers de sexe féminin.

Une grossesse, circonstance exceptionnelle en présence d'une tumeur à rénine méconnue, va jouer un rôle aggravant voire révélateur de l'hypertension artérielle et rendre délicat la démarche diagnostique et thérapeutique.

Observation

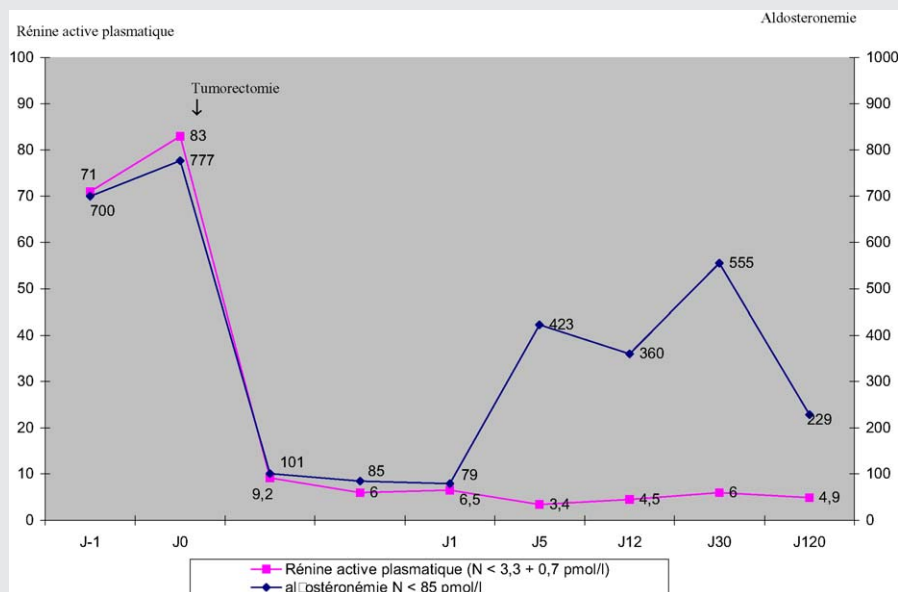
Madame D. Maryline, âgée de 29 ans, est hospitalisée pour hypertension artérielle (HTA) sévère à 15 semaines présumées d'aménorrhée (SA). Cette HTA est apparue dès le début de la grossesse. La patiente n'a pas d'antécédent, n'est ni connue ni traitée comme une hypertendue chronique. Huit mois auparavant elle a présenté une fausse-couche au premier trimestre d'une première grossesse. Sa TA était alors de 140/80 mmHg.

Au repos et sous bithérapie associant Clonidine (0,30 mg/24 heures) et Labetalol (400 mg/24 heures), la mesure ambulatoire de la pression artérielle trouve une moyenne de 150/98 mmHg pour le nycthémère avec un pic enregistré à 180/120 mmHg (moyenne diurne à 147/97 mmHg, moyenne nocturne à 154/100 mmHg). L'échographie obstétricale montre un fœtus à 16 SA, morphologiquement normal, parfaitement viable. L'examen clinique de la patiente est sans particularité. Il n'y a pas d'anomalie vasculaire au fond d'œil. L'électrocardiogramme est normal, sans HVG électrique. La créatininémie est à 55 μ mol, la clairance à la créatinine à 88 ml/mn. La protéinurie est à 0,11 g/24 heures, de type physiologique, sans autre anomalie du sédiment urinaire. La CRP est à 2 mg/l, l'haptoglobine à 0,50 g/l ($N = 0,50-1,36$). Les ALAT, ASAT et gammas GT sont à 23, 32 et 10 UI. Le C3 est à 1 g/l, le C4 à 0,27 g/l. Les immunoglobulines IgG, IgA, IgM sont normales. Les anticorps anti-

nucléaires, anticytoplasmes des polynucléaires, anticardiolipides et antiprothrombinases sont négatifs. La kaliémie est à 3,2 mmol/l, la réserve alcaline à 29 mmol/l. La natriurèse est à 138 mmol/24 heures, la kaliurèse à 38 mmol/24 heures. Le taux de rénine active est mesuré à 83 pg/ml en position couchée ($N \leq 3,3 \pm 7$), celui de pro-rénine à 1409 pg/ml ($N \leq 72 \pm 7$) pour une rénine totale à 1492 ($N \leq 72 \pm 9$). L'aldostéronémie est à 1011 pmol/l ($N \leq 85$ pmol/l). Le cycle du cortisol plasmatique, le cortisol libre urinaire ainsi que les dérivés méthoxylés urinaires sont normaux.

L'échographie rénale montre des reins morphologiquement normaux mais trouve une néoformation hypoéchogène, de 18 mm de diamètre, à la partie moyenne du rein droit. Le doppler ne trouve aucun signe vélocymétrique en faveur d'une sténose des artères rénales proximales. L'examen en résonance magnétique nucléaire (IRM) retrouve la néoformation, homogène, bien délimitée, d'aspect sphérique, de 18 x 20 mm, en isosignal lors de la séquence T1, en discret hyposignal en séquence T2. Tomodensitométrie et phlébographie pour dosages latéralisés et sélectifs de rénine ne seront pas réalisés du fait de la gestation.

La décision de retirer chirurgicalement cette néoformation est prise sur plusieurs arguments : HTA sévère faisant craindre une issue défavorable à la grossesse, contre-indication en absolu d'utiliser les anti-hypertenseurs inhibant l'axe rénine-angiotensine, forte suspicion de tumeur à rénine alors que le problème de la nature bénigne ou maligne de la néoformation aurait pu attendre la fin de la grossesse. Une angio IRM sera réalisée avant l'intervention, confirmant d'une manière formelle l'intégrité des artères rénales proximales et démontrant le caractère avasculaire de la tumeur, sans rehaussement du signal en séquence T1. L'intervention est réalisée à 19 SA, menée par laparotomie lombaire droite. L'échoguidage va retrouver la néoformation, facilement énuclée sous clampage artériel transitoire. L'examen extemporané ne montre aucun signe de malignité et autorise la tumorectomie seule. Les divers examens histologiques pratiqués ultérieurement confirmeront la tumeur à rénine. Les suites opératoires seront simples. Les taux de rénine vont nettement s'abaisser en postopératoire immédiat pour se normaliser à j5 (Tableau 1). En parallèle, la TA va progressivement s'améliorer pour se normaliser à j7, autorisant l'ar-

Tableau 1 Evolution des taux plasmatiques de rénine active et d'aldostérone

rêt des hypotenseurs. La grossesse évoluera normalement, sans récurrence de l'HTA. L'accouchement par voie naturelle se fera à 39 SA avec naissance d'un garçon de 3100 g, Apgar à 9 à la 5^e minute. La patiente reste à ce jour normotendue. Bilan radiologique et opératoire (Fig. 1).

Examen anatomopathologique

Aspect macroscopique

La tumeur mesure 16 × 20 mm. Elle est de couleur brun chamois, homogène, bien circonscrite dans une capsule fibreuse. À la coupe elle présente un aspect granité, homogène, sans nécrose.

Microscopie optique et électronique

Dr Mc Gregor Brigitte, hôpital Édouard Herriot, Lyon (Fig. 2). La tumeur se dispose en vastes plages de cellules monomorphes, alternant avec des lacunes vasculaires, classiquement disposées en « bois de cerf ». Les cellules sont de petite taille, arrondies, à cytoplasme clair, à noyau régulier, sans atypie cytonucléaire. On note la présence de quelques cellules inflammatoires, polynucléaires éosinophiles et mastocytes. Les lacunes vasculaires sont bordées par un endothélium fin et régulier. Il existe par ailleurs des vaisseaux de petit et moyen calibre, à paroi épaisse constitués de cellules musculaires lisses prenant une disposition concentrique. L'ensemble évoque une structure de type hémangiopéricytaire, compatible avec une tumeur à rénine.

En microscopie électronique (Fig. 3)

Mise en évidence de nombreux granules sécrétoires, soit arrondis, soit polyédriques, tout à fait caractéristiques.

Étude immunohistochimique et biologie moléculaire

Dr GASC, collège de France, Paris (Figs. 4 et 5)

L'immunomarquage par les anticorps spécifiques de la rénine et de la prorénine est nettement positif. Les cellules apparaissent cependant peu immunoréactives du fait d'une sécrétion constitutive de la rénine et surtout de la prorénine.

La mise en évidence de l'ARN messager (ARNm) de la rénine a été réalisée par hybridation in situ. Le signal d'hybridation montre un niveau élevé d'expression de l'ARNm dans la partie tumorale, ce signal étant absent dans le tissu sain adjacent.

Discussion

Les tumeurs rénales bénignes sécrétant de la rénine, tumeurs de l'appareil juxtaglomérulaire, encore appelées tumeur à rénine ou réninome sont rares. Depuis le premier cas rapporté par Robertson en 1967 [1], on retrouve environ 75 cas dans la littérature, dont 35 [2-31] depuis un dernier « recensement » publié en 1991 dans cette revue [32]. Pour ces dix dernières années (1994-2004), 21 cas ont été publiés, deux français [22,31] et 11 issus du continent asiatique dont neuf japonais [7,17,19-21,

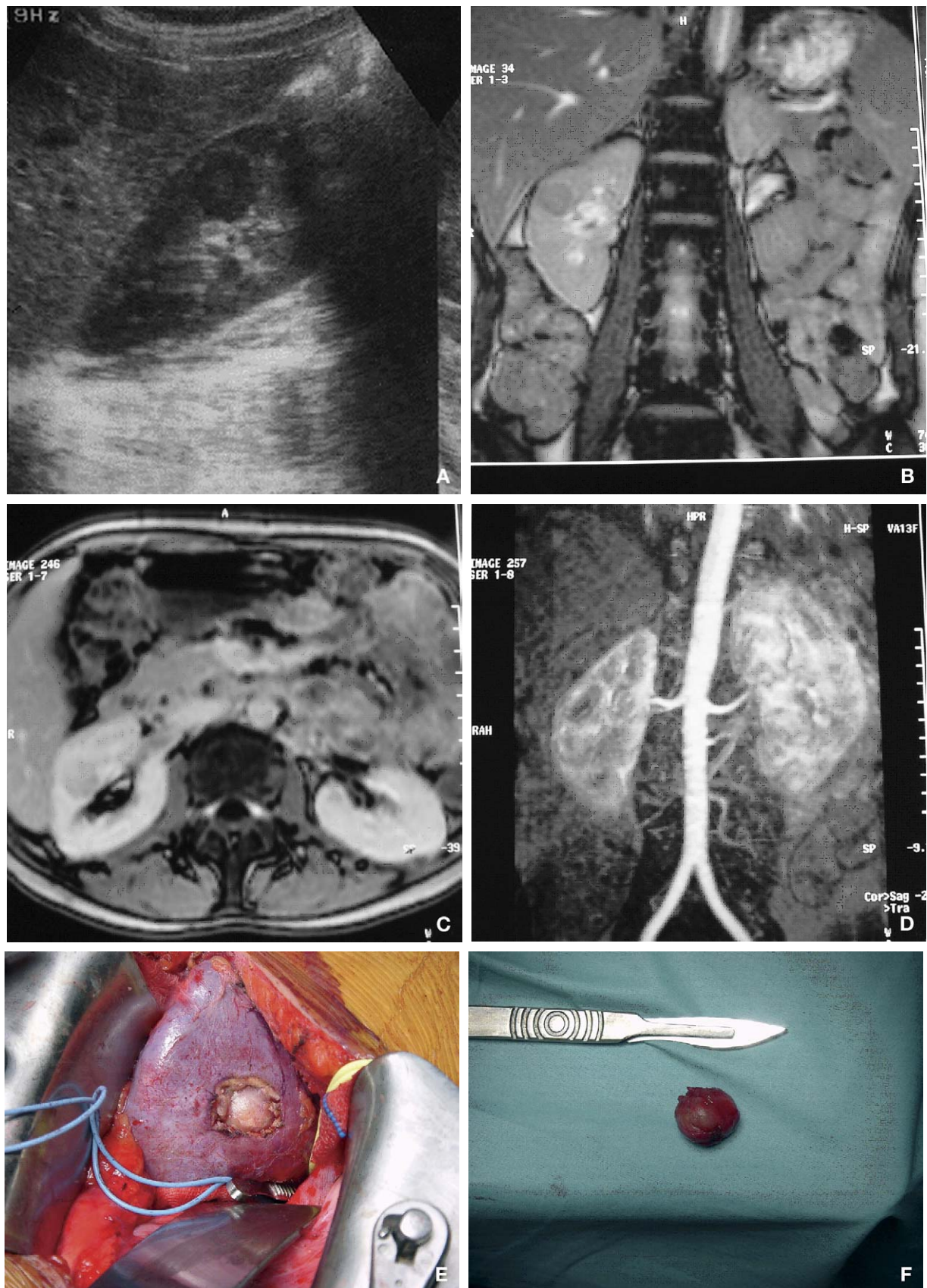


Figure 1 Aspect échographique (A), IRM (B,C) et angio (D) de la tumeur. Tumorectomie (E) et aspect macroscopique (F).

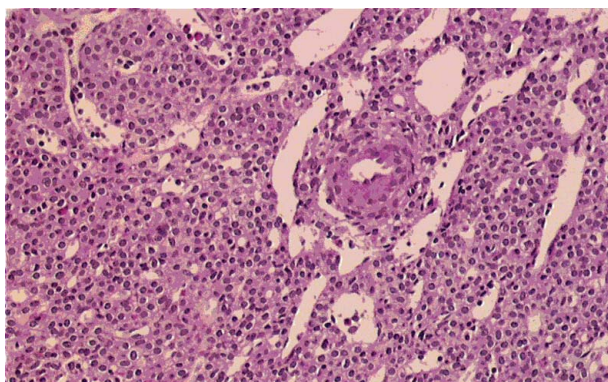


Figure 2 Microscope optique - grossissement : 200 \times .
Plages de cellules tumorales relativement monomorphes avec lacunes vasculaires d'aspect pseudo-hemangiopericytaire.

24,26-28]. Pour l'ensemble des 75 cas, la moyenne d'âge, au moment du diagnostic, est de 24,4 ans, peu différente pour la période avant 91 où elle était de 23,6 ans (extrême 7 à 57 ans) que pour les 35 patients suivants où elle est de 24,2 ans (extrême 7,5 à 55 ans). On retrouve une prépondérance féminine avec 45 femmes pour 30 hommes

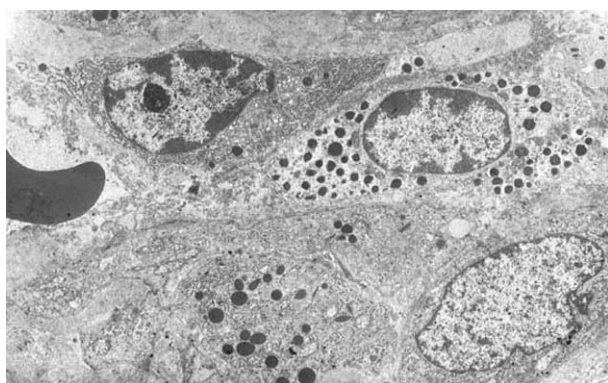


Figure 3 Microscope électronique - grossissement : 2700 \times .
Cellules sécrétoires et nombreux grains de rénine de structure géométrique variable.

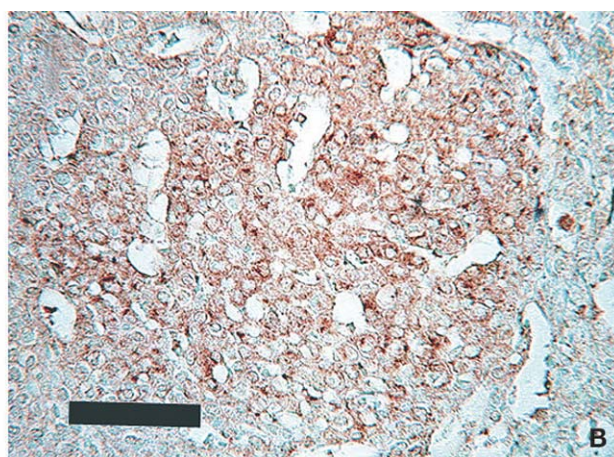
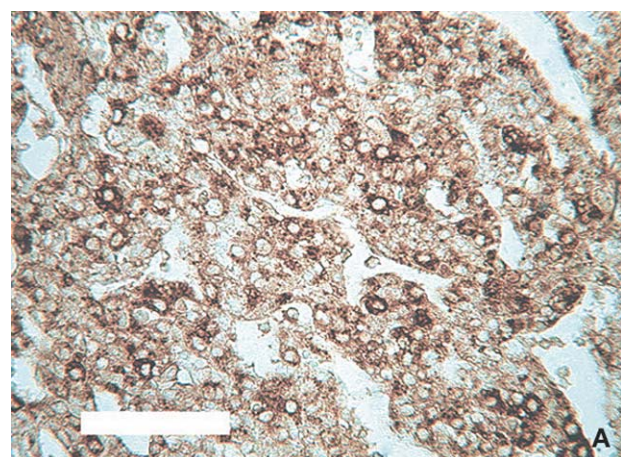


Figure 4 Immunomarquage par les Anticorps spécifiques reconnaissant la rénine (A) et la pro-rénine (B).

soit un sex-ratio de 1,5, un peu moins prononcé pour les 35 dernières observations où il est de 1,02.

Mis à part deux cas où la tumeur a été découverte fortuite lors d'un examen tomodensitométrique - un malade étant hypertendu chronique [28], l'autre non [19] - l'ensemble des observations est en rapport avec une démarche diagnostique devant une hypertension artérielle sévère à maligne touchant des adultes jeunes. Il existe de façon permanente une alcalose hypokaliémique en rapport avec un taux d'aldostérone et de rénine élevé. Le niveau de rénine, rapporté en activité rénine ou en rénine active, est cependant variable entre les observations, allant de trois à quatre fois la normale [16,17], à plus de 100 fois [20,22], sans rapport avec la sévérité de l'hypertension artérielle ni avec la taille de la néoformation [33].

Lorsqu'ils sont réalisés, les dosages de pro-rénine montrent des taux importants de 3 [17] à 16 [22], voire 20 fois la normale comme dans notre cas. Le rapport pro-rénine sur rénine totale (rénine active + pro-rénine activée) trouve des valeurs élevées dans tous les cas de réninomes. Ce rapport allait de 66 à 91 % pour les sept observations rapportées par Corvol [33], pouvant atteindre 93 [17] voire 94 % comme chez notre patiente. Ce taux de pro-rénine et son pourcentage dans la rénine totale sont nettement plus élevés que dans les autres élévations physiopathologiques, telles les sténoses artérielles rénales où le rapport est habituellement de 50 %, soit une proportion équivalente de rénine active et de pro-rénine [34]. Ainsi l'élévation importante voire majeure de la pro-rénine peut représenter un élément diagnostique relativement spécifique en faveur d'une tumeur à rénine.

Comme les autres néoformations rénales, les tumeurs à rénine ont bénéficié de l'imagerie moderne, reléguant l'artériographie à quelques clichés et observations historiques [32,35]. Si l'accès

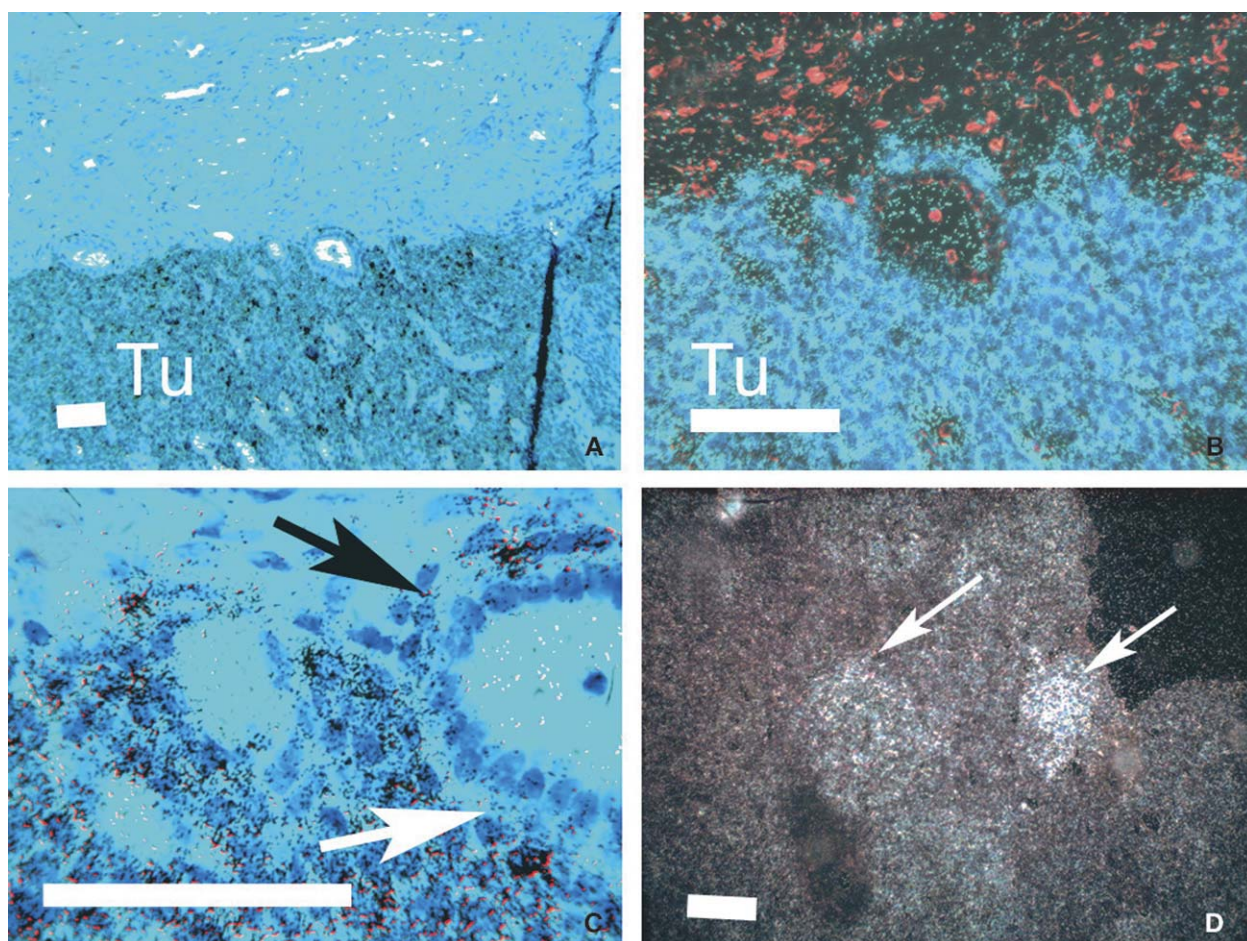


Figure 5 Démonstration de l'ARN messager (ARNm) de la rénine par hybridation in situ :

- Le signal d'hybridation représenté par les grains noirs (A et C) ou brillants (B et D) montre un niveau élevé d'expression dans la partie tumorale (Tu), absent dans le tissu sain adjacent.
- Au fort grossissement (C), on retrouve un vestige de néphron (flèches) entouré de tissu tumoral. Celui-ci, globalement compact, peut apparaître sous forme nodulaire (D) au sein d'un stroma non producteur.

facilité et la performance de cette imagerie n'a pas entraîné la découverte d'un nombre de cas plus importants, on note cependant que le délai entre le début présumé de l'HTA et la mise en évidence de la tumeur s'est nettement raccourci, passant de six ans avant 1991 (1 mois-18 ans) à 3,5 ans pour les 35 dernières observations (1 mois-12 ans). En échographie les tumeurs à rénine apparaissent comme des néoformations hypoéchogènes, homogènes, parfois isoéchogènes au parenchyme adjacent [36]. Ces tumeurs ne sont pas toujours retrouvées par cet examen, même en connaissance du diagnostic, soit que leur taille soit trop petite [11,12,17,22], soit mal placée [32], soit que le patient soit difficilement explorable.

La tomodensitométrie (TDM) est l'examen de choix dans l'exploration des réninomes. La TDM a toujours mis en évidence ces néoformations dans tous les cas explorés depuis 1980 avec une sensibilité proche de 100 % [37]. Les réninomes apparaissent hypodenses, bien délimités, avasculaires après

injection de produit de contraste. L'imagerie n'est pas spécifique mais écarte plus souvent une néoformation tissulaire. Cependant le niveau de coupe de la TDM pourrait méconnaître des tumeurs de petite taille. Ainsi Robitaille [12], chez un jeune garçon de 7,5 ans présentant une HTA sévère avec un fort taux de rénine périphérique et dans la veine polaire supérieure gauche n'a pas trouvé de lésion avec une TDM comportant des coupes de 5 mm d'intervalle. Un second scanner avec des coupes de 2 mm mettra en évidence une néoformation de 5 mm dans le territoire suspecté, dont l'ablation entraînera la guérison de l'HTA. La TDM en acquisition spiralée devrait désormais éviter cet écueil. Cependant peu de réninomes ont été étudiés avec cette nouvelle technologie. Une observation française récente [22] attire l'attention sur un cas dont la tumeur de 15 mm, diagnostiquée par IRM, n'avait été vue ni sur l'échographie, ni sur la TDM en technique spiralée précédant l'IRM. Un deuxième scanner réalisé en connaissance du diagnostic a

retrouvé la lésion uniquement sur des coupes acquises au temps excrétoire, cinq minutes après l'injection iodée.

Dix observations rapportent l'exploration, voire le diagnostic de réninome par IRM [10,11,16,17,20,22,25,27,32]. Les images rapportées sont de plus en plus homogènes entre elles, proches de ce que nous avons nous même observé. La description des signaux diffère cependant : en séquence T1, les tumeurs à rénine apparaissent soit en isosignal [17,20,22,25,27], soit en hyposignal [16]. En séquence T2, lorsque le signal est décrit, on retrouve un hypersignal dans trois cas (deux étaient en isosignal T1, l'autre en hypo), un signal moins intense dans un cas (qui était en hyposignal T1) et trois cas en isosignal qui l'étaient déjà en séquence T1. L'utilisation du gadolinium confirme le caractère avasculaire de la tumeur avec absence de rehaussement significatif de la néoformation après injection [25]. Parfois on note un hypersignal central avec hyposignal périphérique alors que la tumeur était en hyposignal [16] ou en isosignal [25] sur la même séquence T1. La résolution des images apporte une qualité, voire une spécificité excellente, effaçant la déception des premières explorations de 1988 et 1989 où la tumeur diagnostiquée par scanner et artériographie était, en IRM, peu différente du parenchyme adjacent [32], soit non visible [11]. Depuis ces deux cas, l'IRM n'a jamais été pris en défaut en connaissance de la tumeur et a fait le diagnostic dans deux cas alors que le scanner initial était interprété comme normal [17,22]. L'IRM a pu même représenter la seule exploration radiologique avant la chirurgie [16].

Les dosages de rénine dans les veines rénale proximales, dit dosages sélectif, cherchant un gradient de latéralisation du côté tumoral, ou dosages hypersélectifs dans les veines intraparenchymateuses ont paru décevants aux différents auteurs. Cet examen trouvait une latéralisation pour cinq des huit patients de l'équipe Corvol, mais représentant seulement cinq résultats positifs pour 14 procédures réalisées [37]. Cluzel [38], en 1988, reprenant 30 examens pour 26 patients trouvait 15 gradients positifs, 14 élévations non significatives du côté tumoral et deux hypersécrétions du côté opposé. Pour les 35 cas rapportés depuis 1991, on retrouve 21 examens réalisés (ou rapportés) au moment du diagnostic avec 11 cas de gradient positif, dix cas négatifs ou non suffisamment significatifs. Cependant dans trois cas sans gradient significatif, il existait des taux importants dans la veine de drainage tumoral, multipliés par trois par rapport à la veine proximale homolatérale [14,22,24]. Dans une autre observation, c'est le taux de prorénine dans cette veine de drainage qui emportait la conviction

diagnostique, alors que la rénine active était identique aux autres sites [31]. Plusieurs arguments sont avancés pour tenter d'expliquer ces résultats : intermittence sécrétoire, dilution par des veines extrarénale (utéro-ovariennes, spermaticques), voire drainage exorénal de tumeur corticale. La taille tumorale ne paraît pas en cause puisque pour ces 21 derniers examens, elle est de 24 mm en moyenne pour les cas latéralisés, contre 27 mm dans les cas sans latéralisation. Cet examen est habituellement mis en œuvre en connaissance de la tumeur afin de prouver le caractère sécrétoire et renforcer le diagnostic, voire la décision opératoire. Il a pu représenter un examen de première intention et orienter ensuite les examens radiologiques [10] ou les réorienter avec des coupes scanographiques plus fines [12].

La grossesse n'a jamais été décrite comme circonstance ayant pu révéler une tumeur à rénine. Elle va poser plusieurs problèmes : l'interprétation de la rénine, les examens radiologiques à mettre en œuvre et surtout la conduite thérapeutique à tenir.

La grossesse normale, sans HTA, s'accompagne d'une stimulation importante du système rénine-angiotensine-aldostérone. L'activité rénine augmente dès le début de la grossesse pour atteindre un plateau à la vingtième semaine, les taux étant d'environ quatre fois la normale suivis d'une réascension au 3^e trimestre [39]. L'augmentation porte sur la prorénine, celle-ci pouvant atteindre 80 % de la rénine totale vers le terme de la gestation. Cette augmentation de l'activité rénine est en rapport avec l'augmentation de l'angiotensinogène, stimulé au niveau hépatique par les estrogènes alors que l'absence d'HTA est attribuée à une résistance vasculaire à l'action pressive de l'angiotensine II [40]. L'HTA gravidique, sans étiologie identifiée, ne s'accompagne pas d'augmentation de l'activité rénine, avec des taux bas d'angiotensine II [39]. Ainsi l'élévation à plus de 25 fois la normale de la rénine active chez notre patiente représentait un processus sécrétoire pathologique incitant une démarche étiologique.

La grossesse va écarter deux étapes dans le diagnostic positif des tumeurs à rénine : la tomographie et le cathétérisme des veines rénales. L'IRM, non contre-indiquée pendant la grossesse, pose le problème de l'utilisation du gadolinium. L'injection du produit de contraste ne paraît pas nécessaire à l'exploration de la néoformation elle-même car son caractère avasculaire ne représente pas un argument spécifique au diagnostic. Il nous paraissait cependant important, avant d'envisager la tumorectomie d'avoir la certitude de l'intégrité des artères rénales, ce qu'a pu affirmer l'angio IRM. Le gadolinium n'est pas contre-indiqué en absolu,

plutôt non recommandé, et son utilisation doit faire intervenir la balance bénéfice/risque et doit faire obtenir le consentement éclairé de la patiente [41]. Le gadolinium traverse la barrière utéroplacentaire et se retrouve en partie dans le vessie du fœtus avant d'être éliminé par le liquide amniotique. L'expérimentation animale chez les rates et les lapines gestantes a montré des retards de croissance et des anomalies embryofœtales pour des doses de 5 à 7,5 fois celles utilisées chez l'homme (0,1 mmol/kg) et des accouchements prématurés pour des doses de 60 à 100 [42]. Aucune étude n'a été réalisée chez des personnes enceintes mais l'utilisation accidentelle dans deux cas ou programmée dans 11 cas [43] n'a pas eu de conséquence sur le déroulement de la grossesse ou sur le fœtus comme ce fut le cas pour notre observation.

Concernant le cathétérisme des veines rénales, il ne peut se réaliser que sous radioscopie, aucune autre technique ne paraissant actuellement disponible en vue d'obtenir du sang veineux rénal. Cette étape ne paraît cependant pas indispensable au vu des 50 % de résultats ne permettant pas d'affirmer le côté sécrétoire. En revanche le taux de prorénine périphérique élevée et surtout son pourcentage majeur par rapport à la rénine totale a pu représenter par défaut un argument important dans notre observation en faveur de la tumeur à rénine.

L'ablation de la tumeur à rénine représente la seule thérapeutique logique et permet le plus souvent de guérir l'HTA des patients. Pour les 35 observations depuis 1991, l'acte opératoire a correspondu à 13 tumorectomies seules, 8 néphrectomies partielles et 14 néphrectomies radicales.

L'intervention a été suivie de normalisation tensionnelle sans thérapeutique hypotensive chez trente patients, une amélioration significative chez quatre patients alors qu'un cas, curieusement, ne s'accompagnait pas d'HTA [19].

L'utilisation des inhibiteurs de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone, et plus particulièrement les IEC, a le plus souvent amélioré, voire normalisé, l'HTA des patients en situation pré-opératoire [20,25,32].

Ils auraient pu représenter une thérapeutique efficace chez notre patiente, mais ils sont en absolu contre-indiqués durant la grossesse. Leur introduction au 2^e et 3^e trimestre expose au risque d'atteinte rénale du fœtus avec oligoamnios, insuffisance rénale néonatale parfois en anurie, hyperkaliémie, hypotension [44]. Il n'a pas été observé d'effet tératogène, quelques anomalies de la voûte crânienne ayant été rapportées. L'expérimentation animale de l'utilisation des IEC lors de gestations chez la lapine et la brebis a montré des effets fœto-toxiques et une mortalité périnatale

accrue [45]. Des effets similaires chez l'animal sont rapportés avec l'utilisation des inhibiteurs de l'angiotensine II.

Cependant certaines grossesses humaines ont pu évoluer favorablement sous IEC avec néanmoins une souffrance fœtale notée à la 34 SA précédée d'échappement tensionnel et imposant une césarienne d'enfants hypotrophiques [46]. Ce fut le cas pour une précédente observation alors que la tumeur à rénine n'était pas encore diagnostiquée [32,47]. Une première grossesse avait abouti à la mort fœtale in utero (390 g) à la 28^e SA, contemporaine d'une malignisation tensionnelle malgré une quadrithérapie hypotensive. L'arrivée du premier IEC avait ensuite normalisé la patiente qui avait accepté le risque potentiel de mener une nouvelle grossesse souhaitée sous 150 mg de LOPRIL. L'issue avait été favorable avec césarienne à la 34 SA d'un enfant de 1550 g (-2 DS) sans anomalie clinique, Apgar à 10. Ainsi, dans certaines conditions exceptionnelles d'HTA rénine dépendante sans étiologie curable (dysplasie rénale, uropathie, sténoses dysplasiques complexes des artères rénales...) leur utilisation pourrait représenter une solution thérapeutique sous condition de leur efficacité et de leur introduction avant la gestation.

Mettre en évidence une tumeur à rénine au cours d'une grossesse représente une situation exceptionnelle, avec des choix diagnostiques et thérapeutiques non documentés. Ces conditions ont imposé une approche diagnostique fondée sur l'IRM et l'élévation du taux de prorénine, remplaçant par défaut les classiques TDM et dosages de rénine dans les veines rénales. En 1991, lors d'un précédent article, deux questions tenaient lieu de conclusion [32]. Les réponses peuvent actuellement être apportées :

- faut-il explorer par TDM toutes les HTA à rénine élevée sans étiologie évidente ? Oui bien sûr, TDM et IRM, désormais couplées à l'angiographie, représentent des examens de choix dans la démarche radiologique des hyper-réninismes primitifs avec une sensibilité proche de 100 % pour l'exploration des réninomes.
- les IEC vont-ils masquer certaines tumeurs à rénine ? Vraisemblablement non, si on considère qu'autant de cas ont été publiés avant et après leur introduction.

Références

- [1] Roberston PW, Klidjian A, Harding LK, et al. Hypertension due to renin-secreting renal tumor. *Am J Med* 1967;43:963-76.

- [2] Duprez D, De Smet H, Roels H, Clement D. Hypertension due to a renal renin-secreting tumour. *J Hum Hypertens* 1990;4:59-61.
- [3] Gordon RD, Tunny TJ, Klemm SA, Finn WL, Hawkins PJ, Hunyor SJ, et al. A renin-secreting tumour sensitive to changes in central blood volume (presumably via sympathetics) but not to circulating angiotensin II. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1990;17:185-9.
- [4] Camerini E, Trippi D, Vignali C, Susini C, Viacava P. Renin-secreting tumor. Report of two cases. *Radiol Med (Torino)* 1991;82:173-6.
- [5] Lopez G, Asenjo JA, Blanco Gonzalez J, Ortega Medina L, Sanz Esponera J. Juxtaglomerular Cell Tumor of the kidney. *Path Res Pract* 1991;187:354-9.
- [6] Schonfeld AD, Jackson JA, Somerville SP, Johnson CF, Anderson PW. Renin-secreting juxtaglomerular tumor causing severe hypertension : diagnosis by computerized tomography-directed needle biopsy. *J Urol* 1991;146:1607-9.
- [7] Tanaka T, Okumura A, Mori H. Juxtaglomerular cell tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:1161-4.
- [8] Têtu B, Vaillancourt L, Camilleri JP, Bruneval P, Bernier L, Tourigny R. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney : report of two cases with a papillary pattern. *Hum Pathol* 1993;24:1168-74.
- [9] Mc Vicar M, Carman C, Chandra M, Jumari Abbi R, Teichberg S, Kahn E. Hypertension secondary to renin-secreting juxtaglomerular cell tumor : case report and review of 38 cases. *Pediatr Nephrol* 1993;7:404-12.
- [10] Rossi G, Zanin L, Dessi-Fulgheri P, Savastano S, Cavazzana A, Prayer-Galetti T, et al. A renin-secreting tumour with severe hypertension and cardiovascular disease : a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Exp Hypertens* 1993;15(2):325-38.
- [11] Caregaro L, Menon F, Gatta A, Amodio P, Armanini D, Fallo F, et al. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney. *Clin Exp Hypertens* 1994;16(1):41-53.
- [12] Robitaille P, Mongeau JG, Garel L, Dubois J, Russo P. A tiny renal renin-secreting tumor. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28:297-9.
- [13] Kodet R, Taylor M, Váchalová H, Pycha K. Juxtaglomerular cell tumor. An Immunohistochemical, Electro-microscopic, and in situ Hybridization Study. *Am J Surg Pathol* 1994;18(8):837-42.
- [14] Chung CT, Chen JW, Wu TR, Chen KK, Wang JH, Yang AH, et al. Secondary hypertension due to renin secreting tumor : a case report. *Chin Med J (Engl)* 1994;54:188-92.
- [15] Baert J, Van Damme B, Oyen R, Van Poppel H, Baert L. Juxtaglomerular cell tumor : importance of clinical suspicion. *Urol Int* 1995;54:171-4.
- [16] Agrawal R, Jafri SZ, Gibson DP, Bis KG, Ali-Reza. Juxtaglomerular cell tumor : MR Findings. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(1):140-2.
- [17] Tanabe A, Naruse K, Kono A, Hase M, Hashimoto Y, Nakazawa H, et al. A very small juxtaglomerular cell tumor preoperatively identified by magnetic resonance imaging. *Intern Med* 1996;35(4):295-300.
- [18] Noël B, Therasse E, Soulez G, Aubry MC. Residents' corner. Answer to case of the month #40. Hypertension caused by left renal reninoma. *Can Assoc Radiol J* 1996;47(5):378-80.
- [19] Hayami S, Sasagawa I, Suzuki H, Kubota Y, Nakada T, Endo Y. Juxtaglomerular cell tumor without hypertension. *Scand J Urol Nephrol* 1998;32:231-3.
- [20] Kashiwabara H, Inaba M, Itabashi A, Ishii J, Katayama S. A case of renin-producing juxtaglomerular tumor : effect of ACE inhibitor or angiotensin II receptor antagonist. *Blood Press* 1997;6:147-53.
- [21] Hasegawa A. Juxtaglomerular cells tumor of the kidney: a case report with electron microscopic and flow cytometric investigation. *Ultrastruct Pathol* 1997;21:201-8.
- [22] Rossier S, Chagué D, Gollentz B, Baralli E, Klingelschmitt S, Marchal H, et al. Tumeur à rénine découverte par IRM. *J Radiol* 1998;79:761-3.
- [23] Bonsib SM, Hansen KK. Juxtaglomerular cell tumors. A report of two cases with negative HMB-45 Immunostaining. *Journal of Urologic Pathology* 1998;9:61-72.
- [24] Koriyama N, Kakei M, Yaekura K, Nakazaki M, Morimitsu S, Hamada H, et al. A case of renal juxtaglomerular cell tumor : usefulness of segmental sampling to prove autonomic secretion of the tumor. *Am J Med Sci* 1999;318(3):194-7.
- [25] Yung BC, Wong KW, Fan WC, Chan JC, Lo SS. Negative captopril renography on patients with renin mediated hypertension due to paraneoplastic kidney and reninoma. *Eur J Radiol* 1999;31:63-8.
- [26] Moriya H, Ishida A, Nakabayashi I, Nishiyama J, Hoba-yashi S. Juxtaglomerular cell tumor with retroperitoneal fibrosis and secondary immune-complex glomerulonephritis. A possible contribution of the renin angiotensin system to renal fibrosis. *Am J Kidney Dis* 1999;34(3):1-8.
- [27] Niikura S, Komatsu K, Uchibayashi T, Ise T, Yokoyama H, Hoba-yashi K, et al. Juxtaglomerular cell tumor of the kidney treated with nephro-sparing surgery. *Urol Int* 2000;65:160-2.
- [28] Kuroda N, Moriki T, Komatsu F, Miyazaki E, Hayashi Y, Naruse K, et al. Adult-onset giant juxtaglomerular cell tumor of the kidney. *Pathol Int* 2000;50:249-54.
- [29] Haag M, Selbach J, Keberle E. Juxtaglomerular cell tumor (reninoma) as the etiology of severe juvenile hypertension. *Med Klin* 2000;95:592-6.
- [30] Martin SA, Mynderse LA, Lager DJ, Chevillat JC. Juxtaglomerular cell tumor. *Am J Clin Pathol* 2001;116:854-63.
- [31] Leogite J, Schillo F, Viennet G, Wolf JP, Debiere F, Bonnevillat JF, et al. Réninome : une cause rare mais curable d'HTA. A propos d'un cas. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003;64(3):198-201.
- [32] Ducret F, Pointet P, Lambert C, Pin J, Baret M, Botta JM, et al. Tumeur à rénine et HTA sévère. *Néphrologie* 1991;12(1):17-23.
- [33] Corvol P, Pinet F, Galen FX, Plouin PF, Chatellier G, Pagny JY, et al. Seven lessons from seven renin secreting tumors. *Kidney Int* 1998;34:538-44.
- [34] Baruch D, Corvol P, Alhenc-Gelas F, Dufloix MA, Guyenne TT, Gaux JC, et al. Diagnosis and treatment of renin secreting tumors. Report of three cases. *Hypertension* 1984;6:760-6.
- [35] Mimram A, Baldet P, Barjon P. In: Hypertension artérielle et tumeurs bénignes du rein dites "de l'appareil juxtaglomérulaire". Actual Nephrol Hôp Necker. Ed Flammarion Médecine-Sciences; 1977. p. 109-38.
- [36] Raynaud A, Chatellier G, Baruch D, Angel C, Menard J, Gaux JC. Aspect radiologique des tumeurs hyper-sécrétantes de rénine. *Sem Hop Paris* 1986;62:95-100.
- [37] Haab F, Duclos JM, Guyenne T, Plouin PF, Corvol P. Renin secreting tumors : diagnosis, conservative surgical approach and long-term results. *J Urol* 1995;153:1781-4.
- [38] Cluzel P, Baguet JC, Desvignes V, Beaujon G, Dauplat J, Viallet JF, et al. Histoire naturelle d'une hypertension artérielle par hyperréninisme primaire. *Arch Mal Cœur* 1988;81:89-92.
- [39] Alhenc-Gelas F, Tache A, Saint-André JP, Milliez J, Sureau C, Corvol P, et al. Le système rénine-angiotensine au cours de la grossesse et de l'accouchement. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1985;27-34.

- [40] Fiévet P, El Esper N, Devolder K, Fournier A. In: Rein, hypertension et grossesse. Hypertension artérielle. Albert Fournier; 1992. p. 341-96.
- [41] Kanal E, Shellock F, Talagala L. Safety considerations in MR imaging. *Radiology* 1990;176:593-606.
- [42] Runge VM. Safety of approved MR contrast media for intravenous injection. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:205-13.
- [43] Marcos HB, Semelka RC, Worawattanakul S. Normal placenta : Gadolinium-enhanced, dynamic MR imaging. *Radiology* 1997;205:493-6.
- [44] Burener F, Guignard JP, Calame M. Anurie persistante chez un nouveau-né : complication du captopril ? *Helv Paediatr Acta* 1981;46 suppl 3.
- [45] Broughton Pigkin F, Turner SR, Symonds EM. Possible risk with captopril in pregnancy : come animal data. *Lancet* 1980;1:1256-8.
- [46] Caraman PL, Miton A, Hurault de Ligny B, Kessler M, Boutroy MJ, Schweitzer M, et al. Grossesses sous captopril. *Thérapie* 1984;39:59-62.
- [47] Ducret F, Pointet P, Lauvergeon B, Jacoulet C, Gagnaire J. Grossesse sous inhibiteur de l'enzyme de conversion. *Presse Med* 1985;14(16):897.

Available online at www.sciencedirect.com

