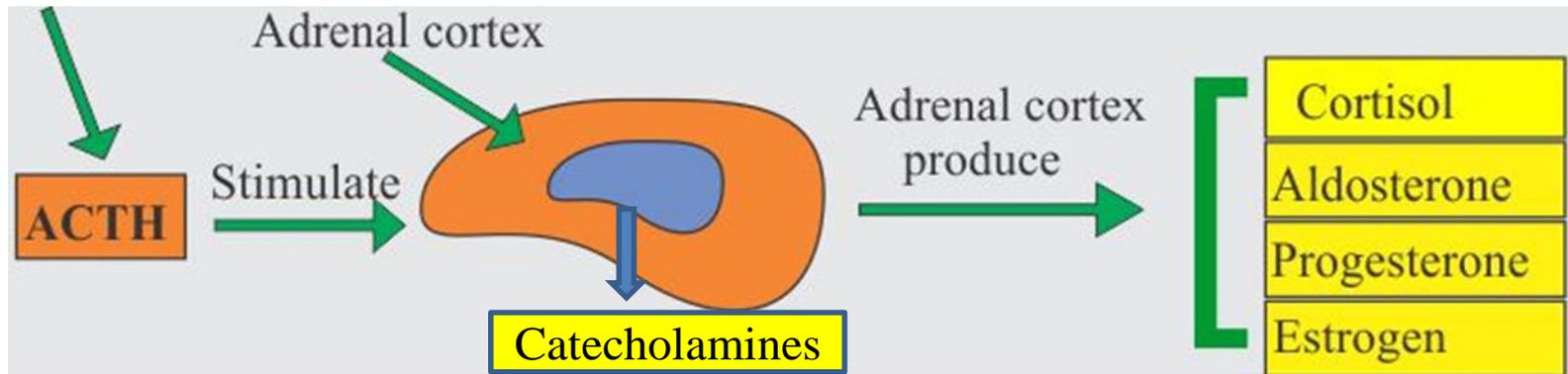


Hypertension et Glandes Surrénales

Dr Hernan Valdés Socin
Chargé de Cours Adjoint. Physiopathology. Ulg
Service d'Endocrinologie. CHU de Liège



Hypertension : Faits Marquants



Tigerstett

Loesch



Corneille
Heymans



Harry
Goldblatt



Braun Menéndez
et Irving Page



Simpson & Tait



J Conn

1898

Extraits
de **rénine**

1927

HTA induite par
ischémie rénale

1930

Sinus aortique
et régulation PA

1934

HTA induite par
ischémie rénale

1939

**Hypertensine/
Angiotonine**

1949

Bradykinin



Maricio Rocha e Silva

1953

**Electrocortin/
aldostérone**

1955

Hyperaldostérionisme
Primaire

1956

Amphenone
/Spirinolactone

Hypertension néphrogène et Angiotensine

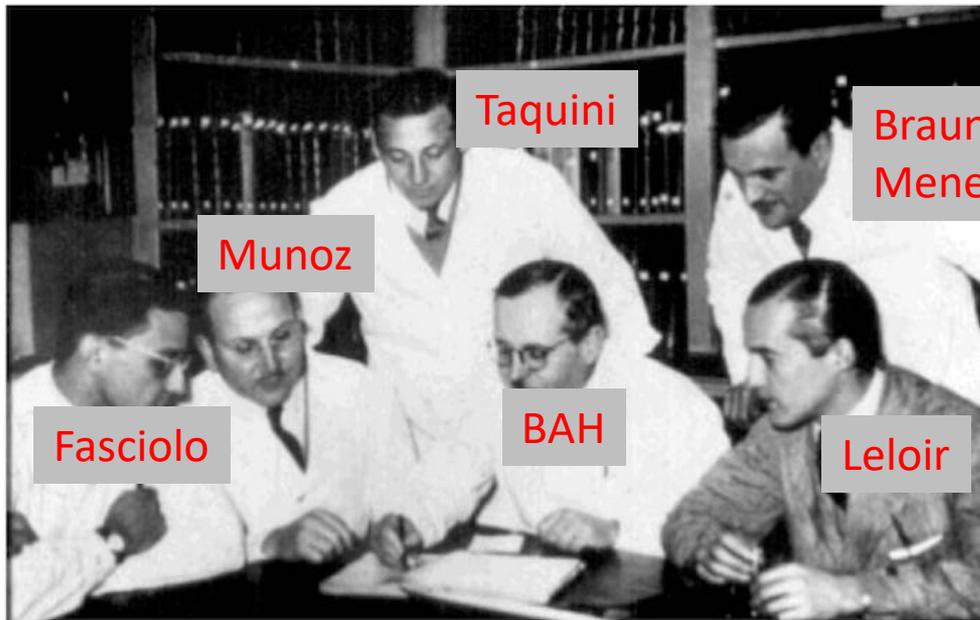


Fig. 1.- Integrantes del grupo de investigadores argentinos cuya labor culminó con el descubrimiento de la angiotensina (año 1940). De izquierda a derecha, sentados: JC Fasciolo, JM Muñoz, BA Houssay y LF Leloir. De pie: AC Taquini y E Braun Menéndez.



Dr Irvine Page
(1901-1991)

Découverte de l'Aldostérone



Sylvia Tait (1917-2003)



James Francis Tait (1926-2014)



Jerome Conn (1907-1994)

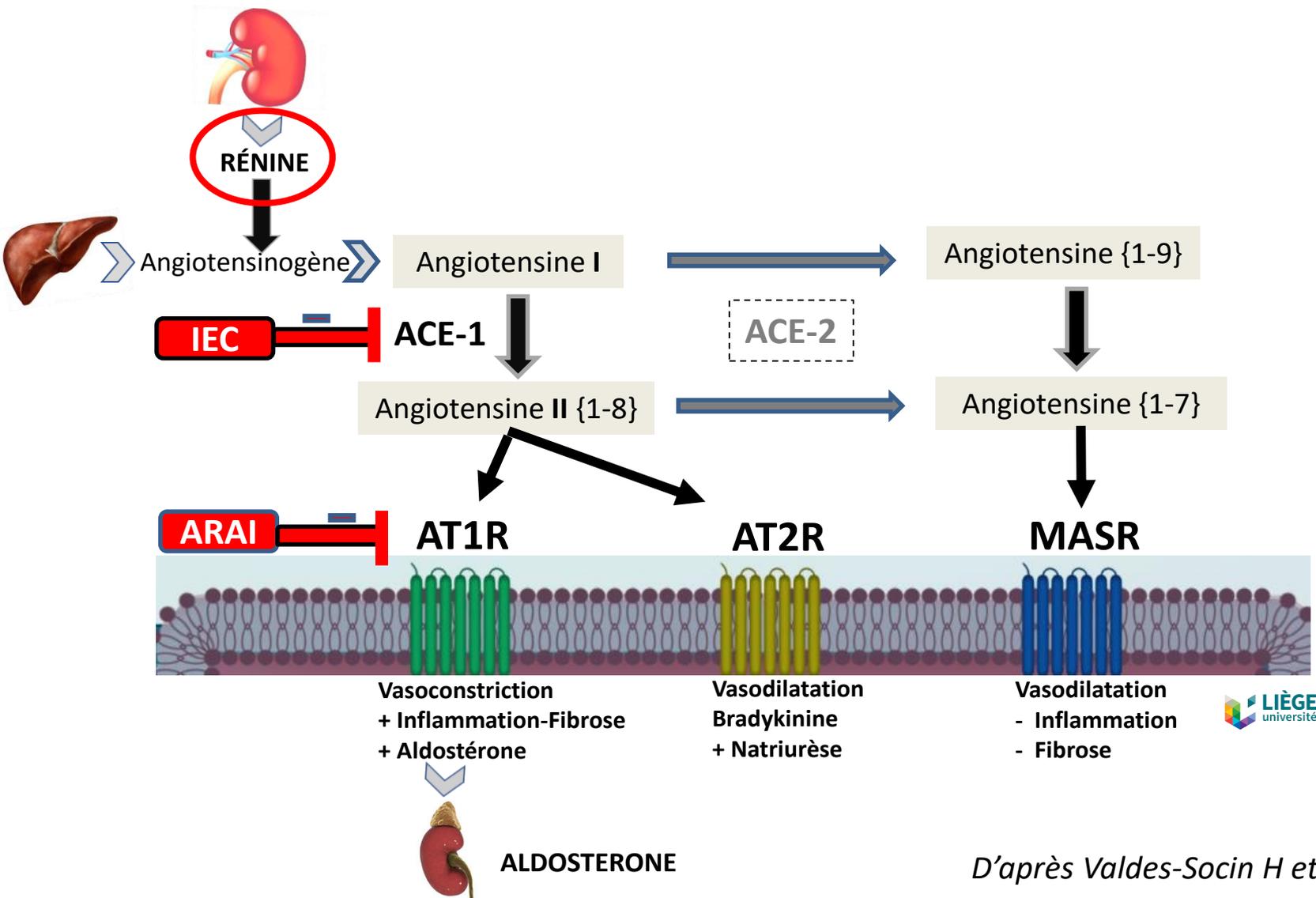
1952: "Isolation of a highly active mineralocorticoid (21mg) from beef adrenal extract (500 mg)"

Electrocortine: ALDOSTERONE

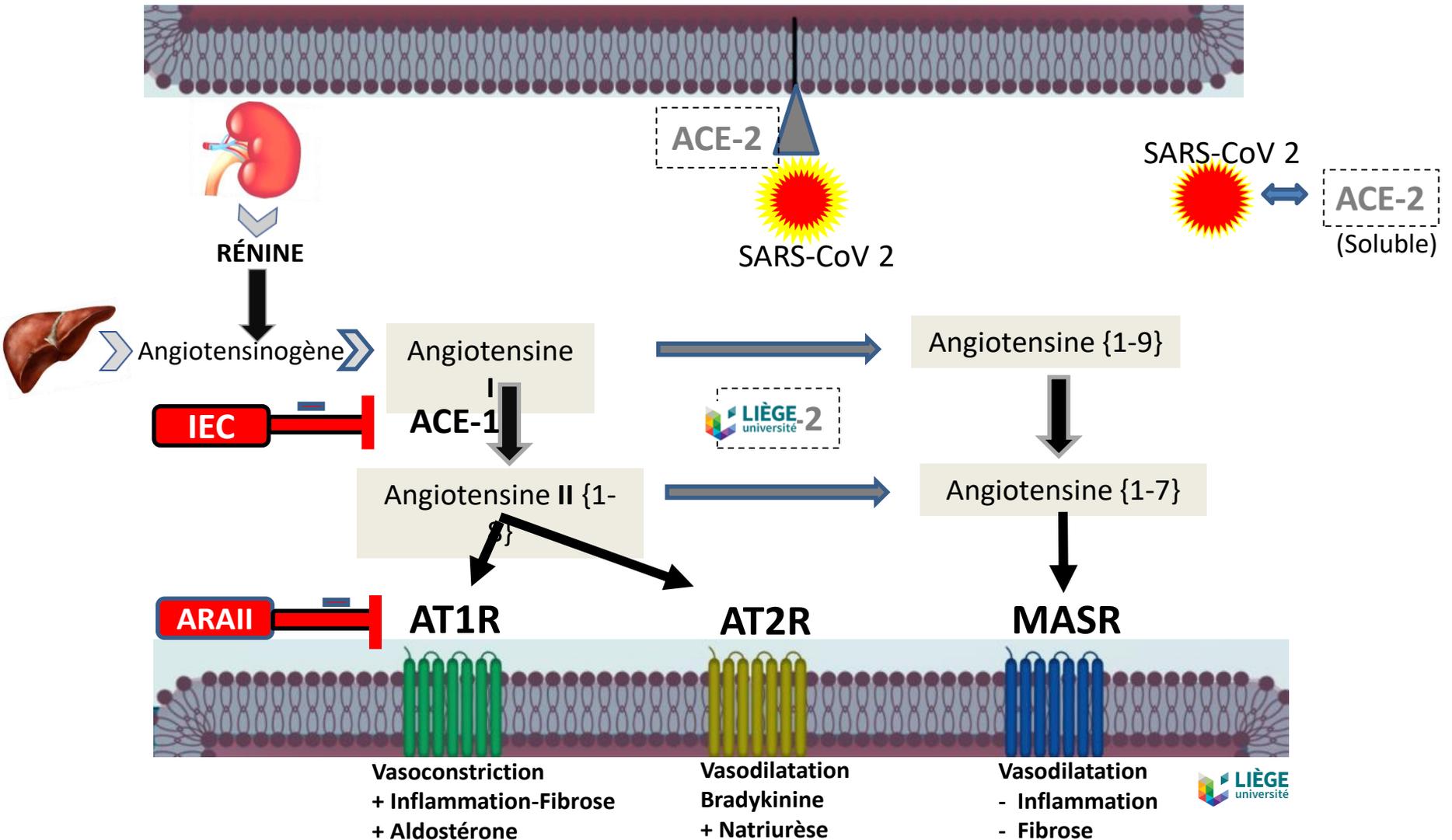
Conn JW 1955 Primary aldosteronism: a new clinical syndrome. J Lab Clin Med 45:3-17.

Conn JW & al. 1972 Primary reninism. (renin-producing juxtaglomerular cell tumors) . Arch Intern Med

Axe Rénine-Angiotensine-Aldostérone

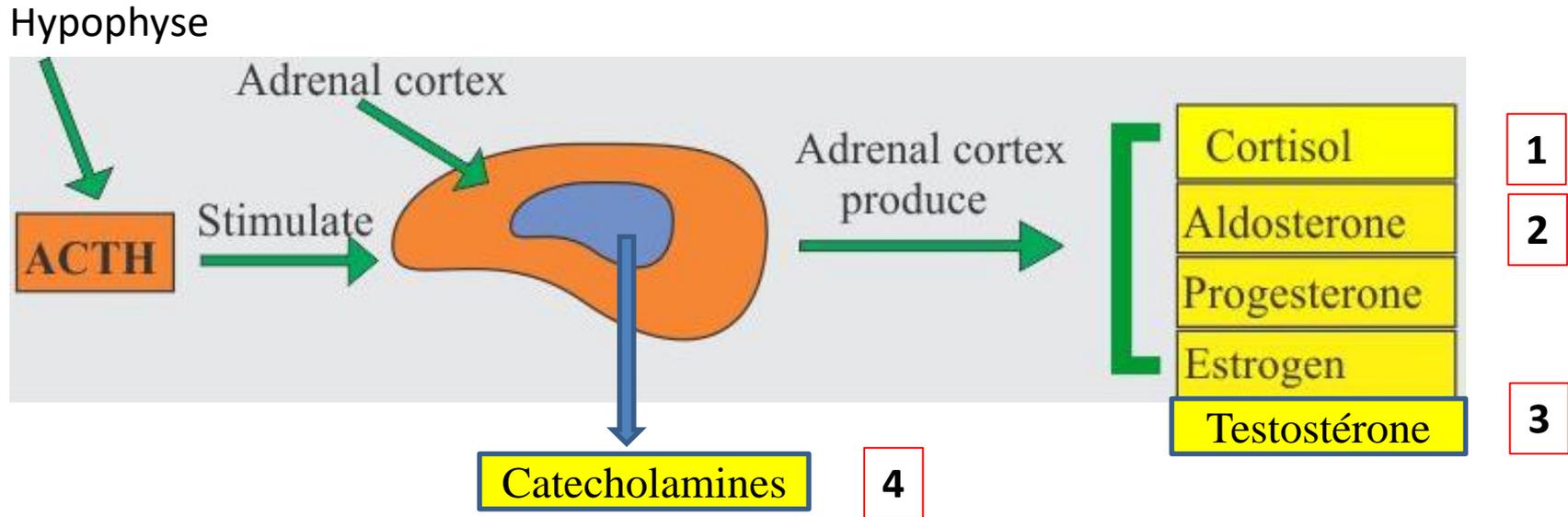


SRAA et COVID-19



D'après Valdes-Socin H et al. RmLg 2020
Valdes-Socin H et al. VCP 2020

Maladies Surréaliennes



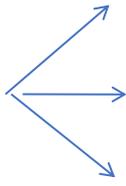
- 1- Hypercorticisme (Cushing adréal)
 Hypocorticisme (maladie d'Addison)
- 2- Hyperaldostéronisme (Maladie de Conn)
- 3- Hyperandrogénisme
- 4- Catécholamines (Phéochromocytome)

Hypertension artérielle endocrinienne

ETIOLOGIES

10% des HTA sont secondaires

Recherche étiologique systématique si HTA résistante

- Sténose d'artère rénale
- Hyperaldostéronisme primaire 
 - 4% avec HTA dans la population
 - 10% chez les patients envoyés pour HTA
 - 20% chez les patients avec HTA résistante
- Autres causes endocriniennes

Hypertension artérielle endocrinienne

Tableau 1. Le bilan biochimique minimal de l'HTA recommandé en France

Paramètre	Signification pathologique	Intérêt dans la prise en charge
Glycémie**	Intolérance aux hydrates de carbone ; diabète [8]	FDRCV
Exploration d'une anomalie lipidique (cholestérol total, HDLc, LDLc, triglycérides)**	Hypercholestérolémie/ dyslipidémie [9]	FDRCV
Kaliémie (3.5-5 mmol/L)	Hypokaliémie (< 3,5 mmol/L)	Étiologie, suivi médicamenteux*
Créatininémie**	Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFGe) selon la formule MDRD ou CKD-EPI [10]	Étiologie ; AOC
Optionnel : microalbuminurie	Atteinte glomérulaire du diabète (30-300 mg/24 h ou 3-30 mg/mmol μ alb/creat)	AOC

HDLc/LDLc : cholestérol lié aux lipoprotéines de haute/basse densité, FDRCV : facteur de risque cardiovasculaire ; * Notamment des diurétiques et des bloqueurs du système rénine angiotensine (SRA) : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou sartans. AOC : atteinte organe cible.

** Pour les seuils pathologiques se référer aux documents en référence [8-10]. MDRD : *modification of diet in renal disease*, CKD-EPI : *chronic kidney disease, epidemiology collaboration*

Hyperaldostéronisme

- Diagnostiquer l'hyperaldostéronisme est important:
 - Il est fréquent
 - Il peut induire une HTA sévère ou réfractaire et des complications
 - Un traitement ciblé (chirurgical ou médicamenteux) est efficace
- Cependant:
 - Il est sous diagnostiqué
 - Le diagnostic est complexe
 - Pas de consensus
 - Les formes bilatérales n'ont pas de traitement optimal
 - La pathophysiologie n'est pas parfaitement comprise

Hyperaldostéronisme biologique

- Hypokaliémie < 3.5 mmol/L (**mais pas tous**) ,
- Hyperkaliurie > 40 mmol/24 h
- Alcalose métabolique
- Rétention sodium, œdèmes

- Rénine **basse** < 1 ng/L
- Aldostérone **normale ou élevée**

- Rapport **aldostérone/rénine** > 64 (pmol / litre)
- Rapport **aldostérone/rénine** > 23 (ng/ litre)
 - Sensibilité et une spécificité de plus de 90 % pour le diagnostic d'un hyperaldostéronisme primaire,

Hyperaldostéronisme Primaire

- L'hyperaldostéronisme primaire (Jerome Conn, 1954) est la plus fréquente forme curable de HTA. **Il est fréquemment sous-diagnostiqué.**
- Une méta analyse objective que **1.4-3%** de patients avec hypertension en médecine générale et que **10 %** dans les centres spécialisés ont un hyperaldostéronisme primaire (dont la moitié avec un adénome unilatéral)
- **Le screening** pour hyperaldostéronisme primaire est recommandé chez les patients à haut risque :
 - PA > 150/100 mm Hg,
 - Hypertension résistante,
 - Hypokaliémie spontanée ou induite par diurétiques,
 - Incidentalome surrénalien,
 - Apnée du sommeil

Reincke M. Lancet Diabetes and Endocrinology 2016

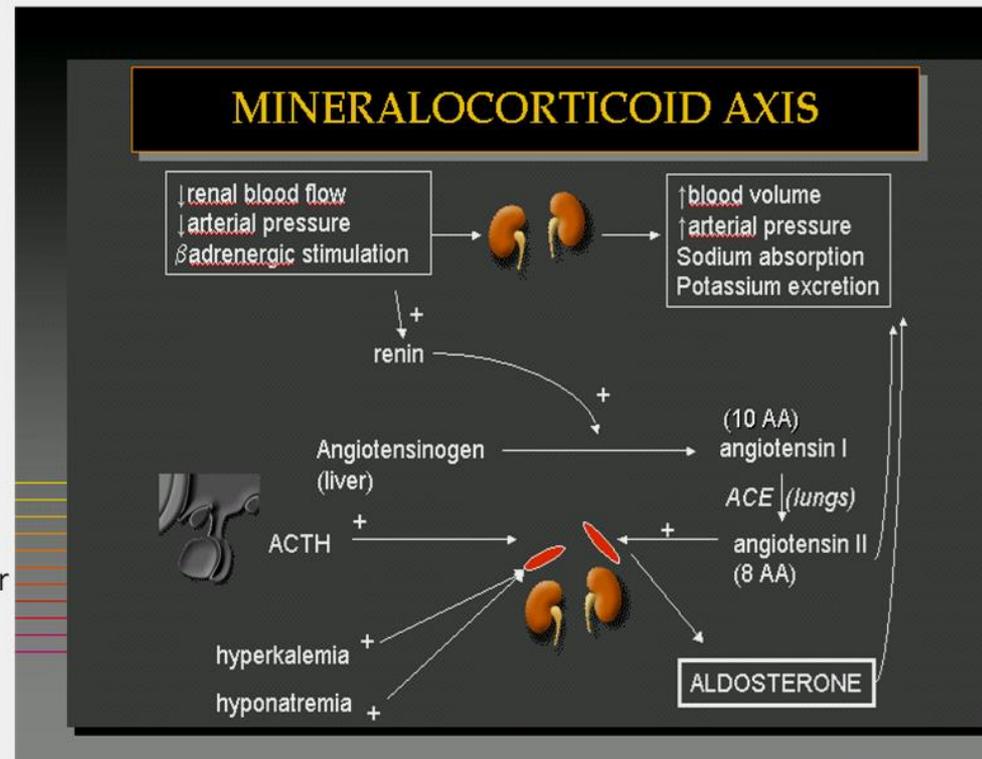
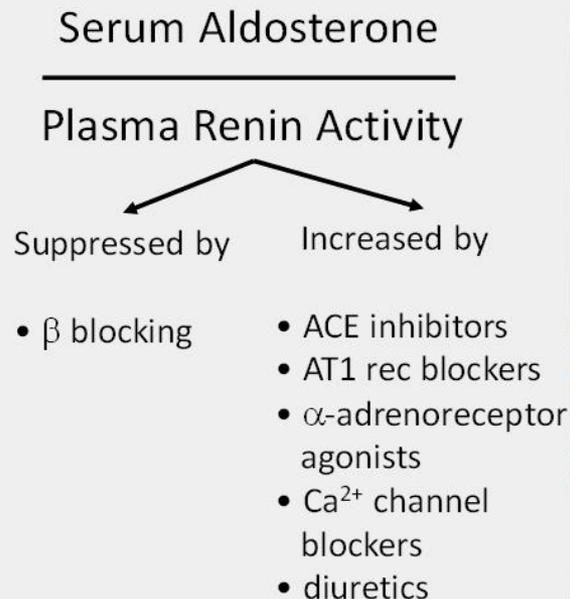
Funder JW et al. Endocrine Society Clinical Practice Guideline JCEM 2016

Hyperaldostéronisme: Critères de Screening

Criteria and Interpretations of Biochemical Screening Results for Primary Aldosteronism

Criteria	ARR, ng/dL per ng/mL/h	Serum Aldosterone, ng/dL	Plasma Renin Activity, ng/mL/h	Comments
Most conservative	≥ 40	≥ 20	≤ 0.50	Highest risk of missing mild-to-moderate severity cases (<i>i.e.</i> , more false-negatives)
Conservative and most widely accepted	≥ 30	≥ 15	≤ 1.0	Some risk of false-negatives
More permissive but less widely accepted	≥ 20 or ≥ 25	$\geq 9-10$	≤ 1.0	Some risk of false-positives
Most permissive	≥ 20	≥ 6	≤ 0.50	Highest risk of positive screens that are not true cases (<i>i.e.</i> , more false-positives)

Antihypertenseurs: interférences (I)



Antihypertenseurs: interférences (II)

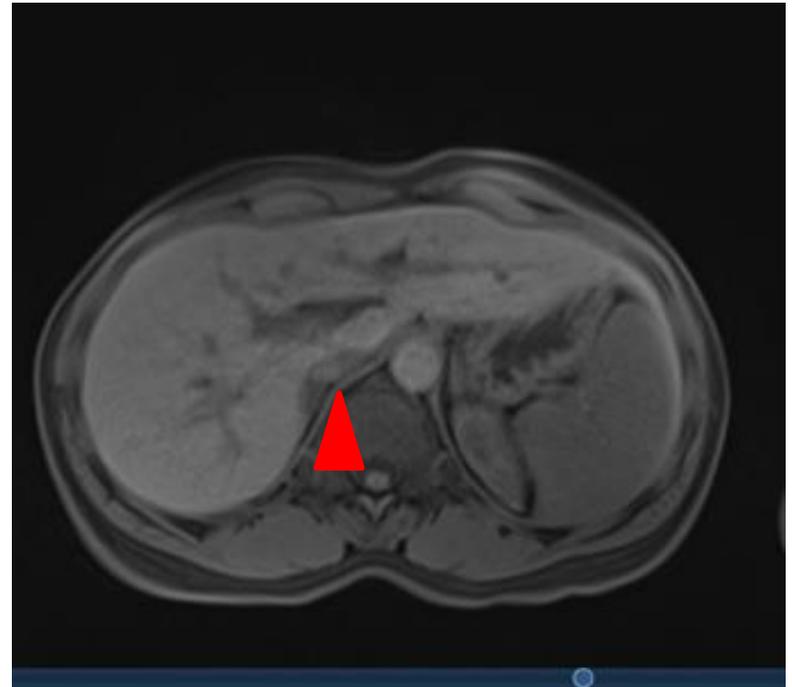
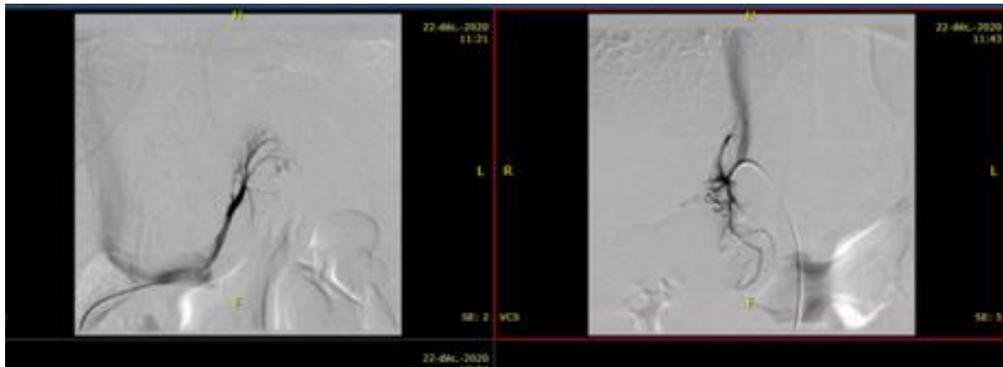
- Les inhibiteurs calciques et les alphabloquants: pas d'effets significatifs sur la rénine.
- Arrêter les **diurétiques, bêta-bloquants et bloqueurs du SRAA** (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans) **quinze jours** avant la réalisation de tout dosage.
- La spironolactone, interfère avec le dosage de l'aldostérone: arrêter six semaines avant le dosage cette hormone

Hyperaldostéronisme: cathétérisme surrénalien

- Mesure de l'aldostérone et du cortisol
- Seuil de sélectivité:
 - Cortisol veine cave / Cortisol veine surrénale ≥ 2
- Seuil de latéralisation:


$$\frac{\text{Aldostérone / Cortisol A}}{\text{Aldostérone / Cortisol B}} \geq 4$$

Aldostéronome droit



Coût/efficacité du screening de l'hyperaldostéronisme primaire aux USA (I)

- Screening avec le ratio aldostérone/rénine: 93 \$
- Test infusion NaCl 141 \$
- CT scan abdominal 329 \$
- Cathétérisme veineux bilatéral 2645 \$
- Adrénalectomie (Cx+anesthésie) 3054 \$
- Hospitalisation 7867 \$

- Hospitalisation 7j/complications 16833 \$
- Une année de spironolactone 158 \$

Cas clinique

- Tabagisme
- 37 ans
- G5P4, pré-éclampsie à 30 semaines lors de la grossesse précédente. Grossesse actuelle FIV

- Hypertension 1^{er} trimestre
- Hypokaliémie
- Œdèmes
- BMI: 37

Cas clinique

- ACTH <3.8 ng/L
- cortisolémie totale haute en milieu de journée (383.7µg/L), cortisol libre à **33.4µg/L** (n3–15µg/L)
- Activité de la rénine plasmatique et aldostérone normales
- Analyse urinaire: protéinurie à **905 mg/L**
- Natriurèse, la kaliurèse et la fraction excrétée de sodium sont dans les normes.
- Cortisolurie **1450 µg/24h** (3,5–45 µg/24h)

SYNDROME DE CUSHING AU COURS D'UNE GROSSESSE :

DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

GELLNER K (1), EMONTS P (2), HAMOIR E (3), BECKERS A (4), VALDES-SOCIN H (4)

RmLg 2018 Dec;73(12):603-609.

- Hypertension 1^{er} trimestre
- Hypokaliémie
- Œdèmes

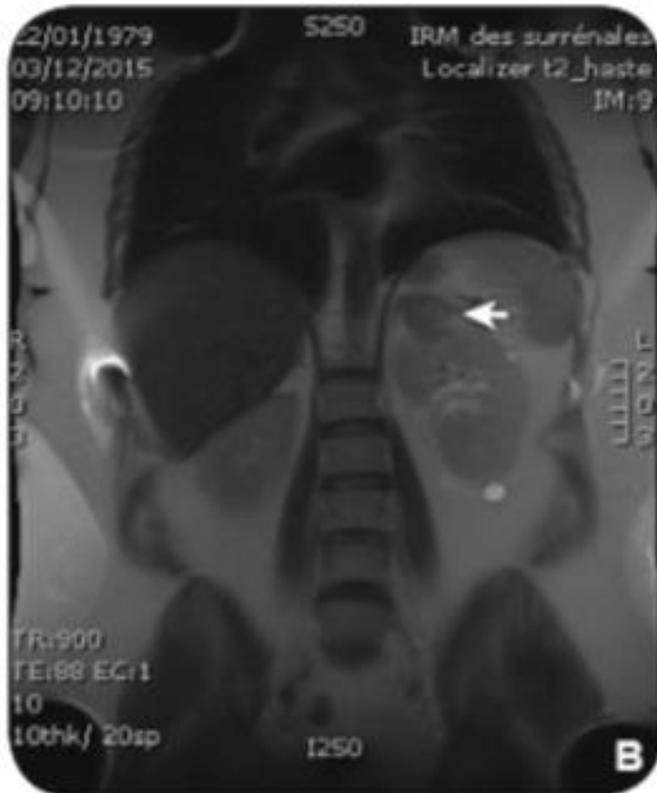
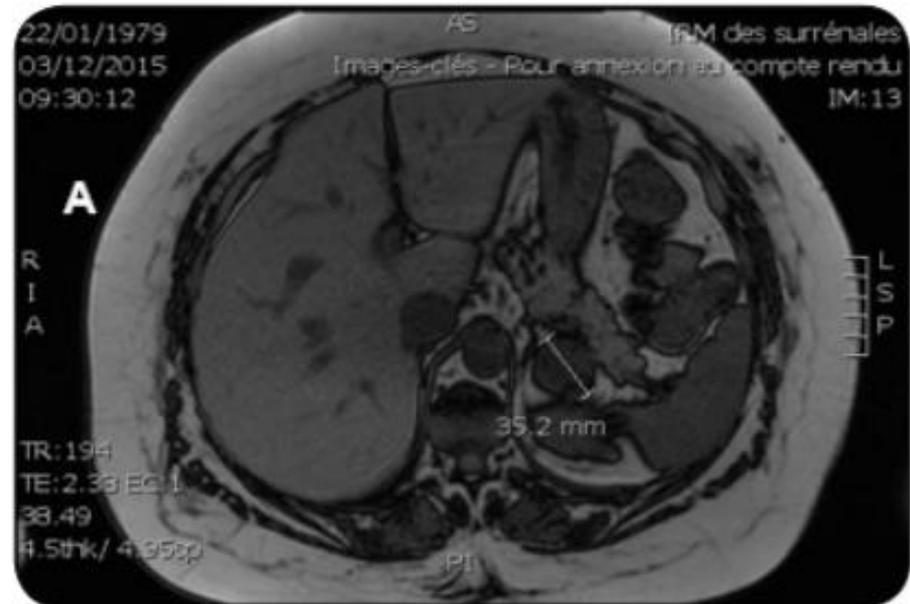


Figure 1. Résonance magnétique abdominale sans injection de gadolinium chez la patiente, montrant un adénome surrénalien gauche. (A) Coupe transversale (diamètre de l'adénome mesuré à 35,2mm). (B) coupe sagittale (adénome localisé au dessus du pôle supérieur du rein gauche, indiqué par les flèches).



Syndrome de Cushing

- Le syndrome de Cushing (SC) est une affection rare avec une incidence de 1 à 3 par million
- Parmi les **médicaments** à visée surrénalienne, la métyrapone et, plus rarement, le kétoconazole sont proposés: effets secondaires et tératogènes
- Le traitement chirurgical (résection de la tumeur par voie laparoscopique) semble, de façon générale, mieux convenir que la thérapie médicamenteuse
- Le moment idéal pour une intervention chirurgicale se situe entre la fin du premier trimestre et avant la fin du second trimestre de grossesse

Ike et le Phéo



Dwight David Eisenhower
(1890-1969)

Historical Study/The President and the Pheochromocytoma

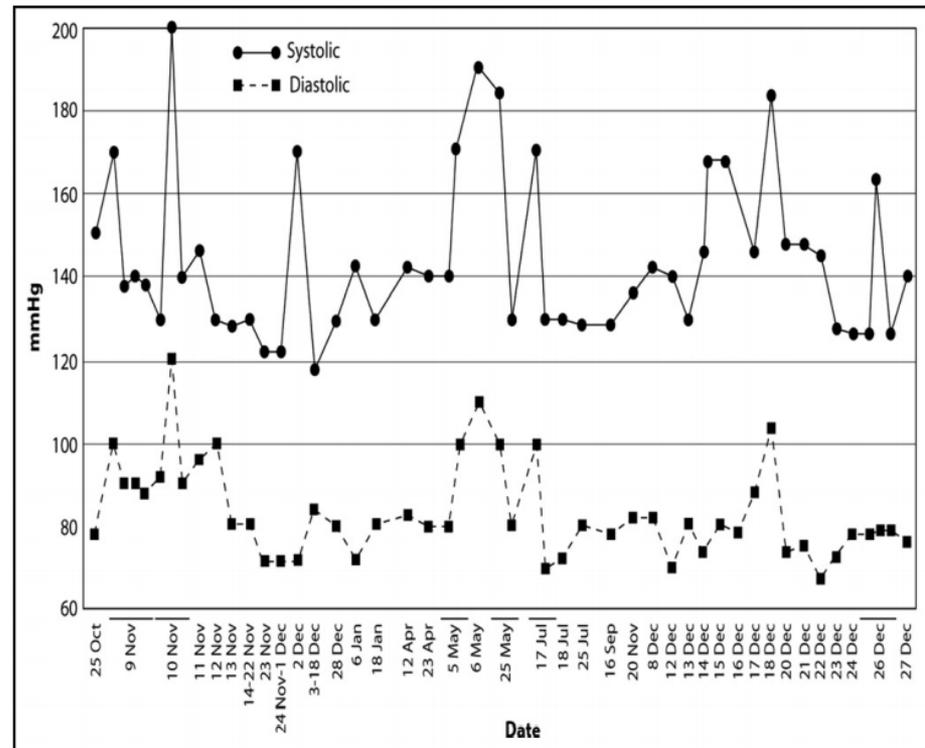


Figure 5. BP determinations, President Dwight Eisenhower, 1965 to 1966 (ages 75 to 76 years).

L'autopsie du président Eisenhower a révélé un phéochromocytome surrénalien gauche de 15 mm de diamètre.

Phéochromocytome: prévalence

- Il s'agit d'une affection rare, concernant un individu sur 100 000 et une HTA sur 1 000.
- 30 % des phéochromocytomes correspondraient à des formes familiales
- **Le phéochromocytome** est une tumeur neuroendocrinienne dérivé des cellules chromaffines de la medullosurrénale
- Les **paragangliomes** intrathoraciques ou abdominopelviens dérivent du tissu sympathique, sécrètent de la noradrénaline ou de l'adrénaline et sont fonctionnels

Phéochromocytome: Diagnostic

- Les symptômes et les signes comprennent des maux de tête, des tremblements, des palpitations, de la transpiration et de l'anxiété. **Formes familiales syndromiques**
- Chez 25% des patients ces signes et symptômes manquent.
- Mesure des métanéphrines fractionnées urinaires de plasma libre ou de 24h. Chromogranine marqueur récidive.
- Presque 30% de PCCs sont diagnostiqués après la découverte d'un incidentalome adrénal.

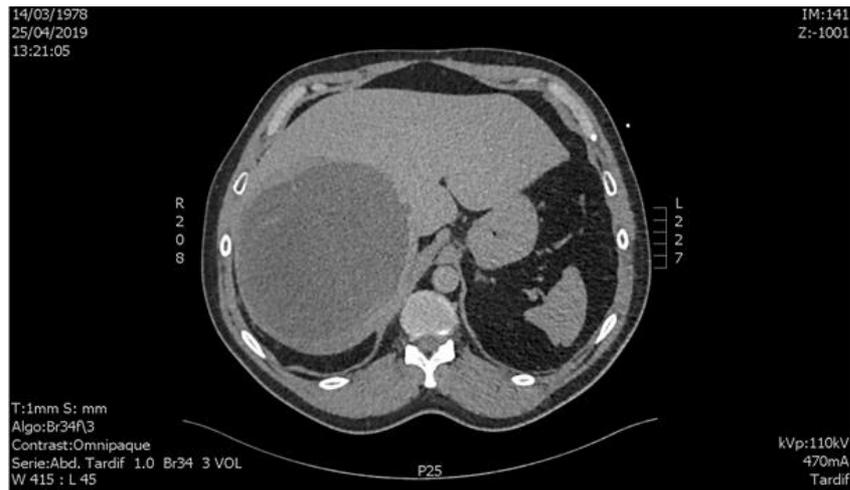
Incidentalomes qui sont des Phéochromocytomes?

- Jusqu'à 7% de tous les incidentalomas adrénaux (IA) sont des phéochromocytomes (PCCs)
- Les phéochromocytomes adrénaux (PCCs) et les paragangliomes sympathiques adrénaux sont des tumeurs rares qui résultent de cellules chromaffines sécrétant les catécholamines.
- Jusqu'à 40% de tumeurs chromaffines sont associées à des syndromes héréditaires (von Hippel–Lindau, Von Recklinghausen NF-1, MEN-2 syndrome, and the pheochromocytoma–paraganglioma syndrome types 1 and 4.)

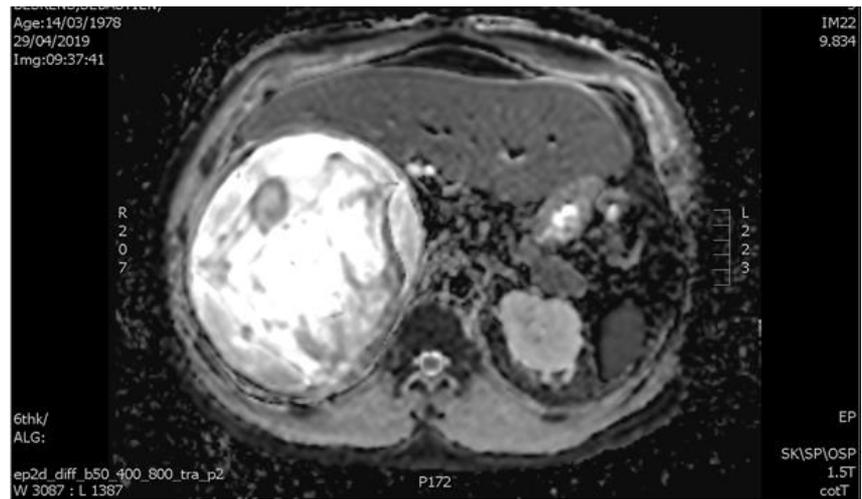
Phéochromocytome

- Les guidelines européennes de 2016, tiennent compte des caractéristiques quantitatives de la TDM.
- Une atténuation de ≤ 10 Hounsfield unités (HU) sur un CT non améliorée, ou un pourcentage absolu de lavage (APW) $\geq 60\%$ ou un lavage relatif de 110% (RPW) $\geq 40\%$ sur un CT avec lavage retardé après 10-15 min sont considérés comme suggérant l'ACA

Pheochromocytome



(Personal case)



- Pheochromocytomas & paragangliomas (PPGLs) are rare tumors (annual 2- 8 cases/million)
- Inappropriate secretion of catecholamines is responsible of 0,1% s cases of secondary hypertension
- Signs and symptoms of sympathetic activation

Diagnosis

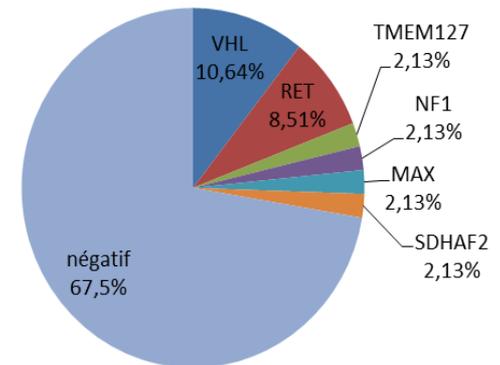
Urinary catecholamines, dopamine and its metabolite 3-méthoxytyramine

Imaging: scan, MRI

Functional imaging: Body scintigraphy MIBG-I ¹²³ and ^{FDG} PET scan

Treatment: surgery , in some cases radiometabolics

Dépistage génétique dans le groupe des phéochromocytomes (n=40) CHU de Liège



The End



Region du Cashemire, Pakistan

« Le chemin est long et parfois semé d'embûches.
Il semble moins dangereux lorsqu'on travaille en équipe »

