

ASSOCIATION RARE DE DEUX CAUSES D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE SECONDAIRE

L. D'HONDT¹, J. DONCKIER¹, L. MICHEL², F. LORGE³,
M. DELOS⁴, J.B. MERTZ⁵ et M. BUYSSCHAERT¹

Mots clés : phéochromocytome, dysplasie fibro-musculaire de l'artère rénale

INTRODUCTION

L'association de deux étiologies d'hypertension artérielle secondaire est rare. Nous avons récemment eu l'opportunité d'en observer un cas que nous souhaitons rapporter.

CAS CLINIQUE

Une patiente de 33 ans nous avait été adressée pour la première fois en juin 1988 pour mise au point et traitement d'une hypertension artérielle. Elle avait pour seul antécédent personnel une allergie aux poussières de maison. On notait une hypertension artérielle chez une grand-mère. La patiente fumait dix cigarettes par jour depuis l'adolescence. L'hypertension avait été découverte en juin 1987 quand la maladie avait consulté son médecin traitant pour céphalées, scotomes et palpitations. Elle était alors mesurée à 220/140 mm Hg. La mise au point complémentaire avait comporté une biologie, une échographie rénale et une urographie intraveineuse qui étaient toutes normales. Un traitement hypotenseur comprenant diurétiques (spironolactone, chlortalidone) et bêta-bloquants (métoprolol) avait alors été instauré. Après six mois, les symptômes subjectifs persistaient et l'hypertension se maintenait. La patiente avait alors été hospitalisée. A l'admission dans le Service, elle pesait 53 kg et mesurait 160 cm. Sa tension artérielle était

de 170/110 mm Hg, sans phénomène d'orthostatisme ; la fréquence cardiaque était de 68/min. A l'examen abdominal, on auscultait un souffle para-ombilical bilatéral. La biologie montrait une hypokaliémie à 3.1 mEq/l. L'urée et la créatinine plasmatique étaient normales. L'activité plasmatique de la rénine était élevée tant en position couchée (13 µg/ml/h) que debout (20 µg/ml/h). La kaliurie de 24 heures (41 mEq) et l'aldostéronurie (18.5 µg ; NL 3 à 18) étaient également augmentées. Le sédiment et les catécholamines urinaires étaient normaux. La cortisolemie était normale.

L'électrocardiogramme montrait une hypertrophie ventriculaire gauche. Le fond d'œil objectivait un stade I vasculaire. L'artériographie rénale digitalisée par voie intraveineuse confirmait une sténose de l'artère rénale droite de 70%. L'image radiologique était compatible avec une dysplasie fibromusculaire. La patiente bénéficiait alors d'une dilatation percutanée de l'artère rénale droite. Trois mois plus tard cependant, l'hypertension artérielle récidivait. L'artériographie rénale montrait une sténose sévère de l'artère rénale gauche (90%) (fig. 1). Elle fut à nouveau traitée par dilatation percutanée, ce qui amenait une normalisation ten-

¹ Service d'Endocrinologie et de Médecine Interne Générale,

² Service de Chirurgie Générale,

³ Service d'Urologie,

⁴ Service d'Anatomopathologie,

⁵ Médecin généraliste à Messancy,

Cliniques Universitaires de Mont-Godinne (UCL), 5530 Yvoir.

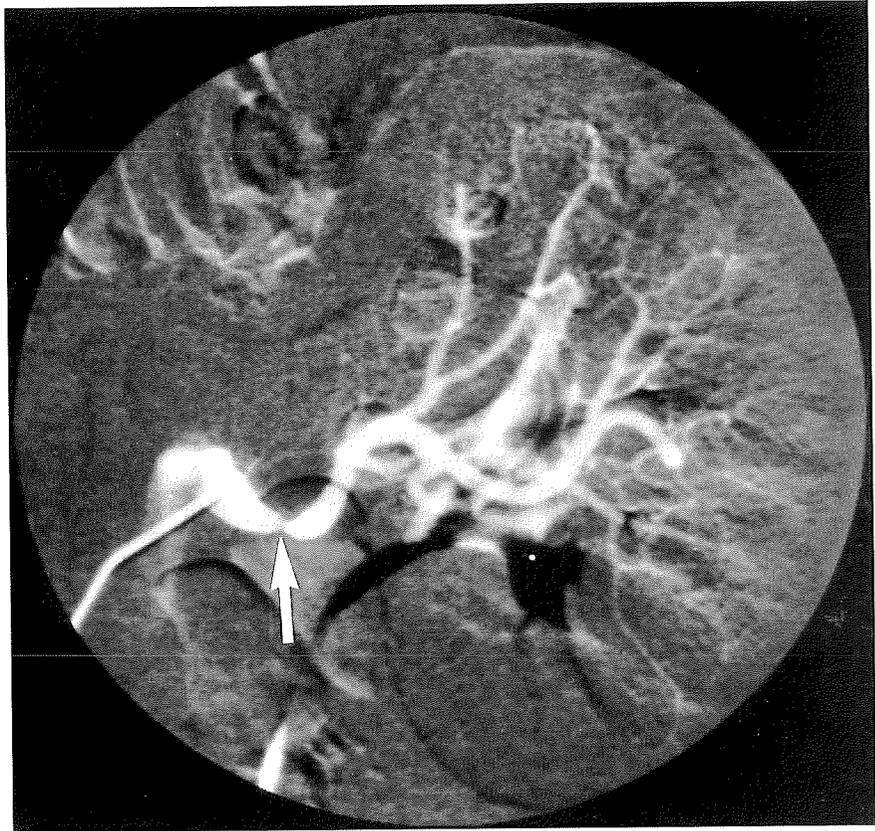


Fig. 1

Arteriographie rénale gauche montrant une sténose sévère de l'artère rénale gauche (indiquée par la flèche)

sionnelle. Un an plus tard, en 1989, on découvrait de façon fortuite une perte de fonction et une atrophie du rein gauche compatibles avec une thrombose de l'artère rénale gauche. Pendant environ trois ans, de 1989 à 1992, la tension artérielle de la patiente restait cependant parfaitement contrôlée par de l'aténolol. Entretemps, elle subissait avec succès une appendicectomie et une hystérectomie non radicale totale.

En juin 1992, l'hypertension artérielle récidivait à nouveau et s'accompagnait de précordialgies, de palpitations, de sudations et de céphalées. La patiente décrivait en outre plusieurs malaises lipothymiques. Le traitement anti-hypertenseur était majoré et com-

portait aténolol, de l'enalapril et fursémidé. Devant cette situation difficile, la malade était réhospitalisée pour la seconde fois dans le Service.

A l'admission, l'examen clinique objective une hypertension artérielle avec orthostatisme (couché (180/110, debout 140/110 mm Hg).

La biologie, la cortisolémie et le sédiment urinaire sont normaux. La noradrénaline plasmatique (2 174 $\mu\text{g}/\text{ml}$; nl : 78-521) et urinaire (257 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$; nl 12-85) et son métabolite, la normétanéphrine (1 893 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$; nl 88-444) sont très élevés. Un test de freination à la clonidine est réalisé et révèle une élé-

vation paradoxale de la noradrénaline (tableau I). La présence d'un phéochromocytome est alors suspectée. Une scintigraphie au MIBG (131I métaiodo-benzylguanidine) objective une hypercaptation bilatérale du traceur (fig. 2) au niveau des deux surrénales, prédominante à gauche aux temps précoces. La tomodynamométrie surrénalienne montre une formation tumorale de 3 cm de diamètre en avant du rein gauche. Il existe au niveau de

TABLEAU I
Test à la clonidine (0,3 mg)

Temps	Adrénaline (pg/ml)	Noradrénaline (NL < 520 pg/ml)	Dopamine (pg/ml)
-15 min.	< 10	2 755	< 10
0 min	< 10	2 302	< 10
1 heure	< 10	4 478	< 10
2 heures	< 10	3 821	< 10
3 heures	< 10	3 300	< 10

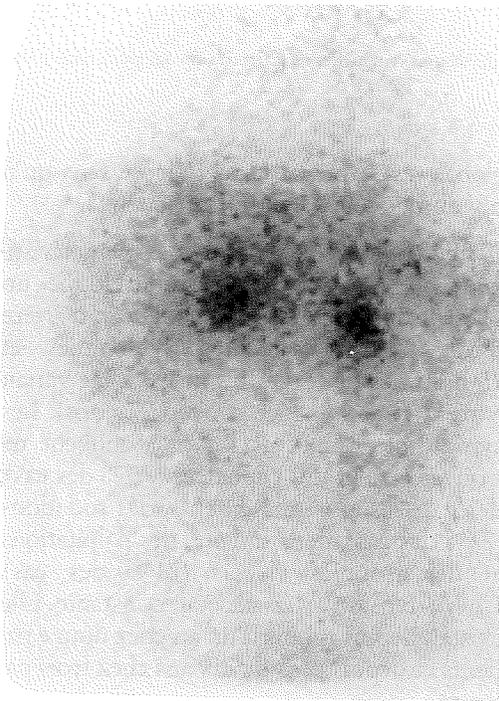


Fig. 2

Scintigraphie au MIBG (vue postérieure) montrant une hypercaptation bilatérale des surrénales.

cette tumeur une hypercaptation périphérique du produit de contraste avec des zones centrales hypodenses caractéristiques d'un phéochromocytome (fig. 3). Après préparation pharmacologique et volémique réalisée au Service des Soins Intensifs, la patiente subit en novembre 1992 une surrénalectomie et une néphrectomie gauches. Les suites opératoires sont sans particularité. L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires se caractérise au niveau rénal principalement par une hyperplasie des tubes contournés. La paroi de l'artère rénale est épaissie avec prolifération cellulaire d'allure myofibroblastique au niveau de l'intima confirmant le diagnostic de dysplasie fibro-musculaire (fig. 4). Le nodule tumoral surrénalien est composé de cellules très polymorphes, au cytoplasme abondant, à noyau arrondi ou ovalaire souvent porteur d'un nucléole bien visible. Il existe de très nombreuses monstruosité nucléaires (fig. 5). Cette image est compatible avec le diagnostic de phéochromocytome.

Six mois après l'intervention, les symptômes subjectifs de la malade ont disparu et sa tension artérielle est normalisée sous aténolol (50 mg) et féléodipine (5 mg).

DISCUSSION

L'observation rapportée associe deux causes d'hypertension artérielle secondaire : une hyperplasie bilatérale des artères rénales et un phéochromocytome.

Ce type d'association est rare. Un peu plus de 40 cas ont été décrits (1-3, 5, 6) depuis la première observation publiée par Harrison et al. en 1958 (2). Le diagnostic, difficile, est lourd d'implication. La littérature rapporte d'ailleurs des cas de décès, secondaires à un phéochromocytome ignoré, lors de la réalisation d'une artériographie ou d'une cure chirurgicale de sténose d'artère rénale (1, 3). Ce n'est que dans la moitié des observations rap-



Fig. 3

Tomodensitométrie abdominale montrant un phéochromocytome gauche de trois centimètres de diamètre (indiqué par la flèche) situé en avant du rein gauche atrophique.

portées environ que la découverte des deux pathologies a été faite avant l'intervention chirurgicale (1, 3). Le phéochromocytome est souvent découvert de façon fortuite lors de l'intervention à l'occasion de poussées hypertensives et d'arythmies ventriculaires per-opératoires (1). Quand le phéochromocytome est reconnu d'emblée, le diagnostic de sténose de l'artère rénale est habituellement plus facile. Il peut être posé sur base d'une artériographie réalisée dans la mise au point du phéochromocytome. La découverte d'une sténose d'artère rénale associée à un phéochromocytome n'implique pas nécessairement un rôle pathogène de celle-ci dans la genèse de l'hypertension artérielle. Un moyen de l'établir est de réaliser une mesure d'activité de la rénine au niveau des deux veines rénales (1). Dans 70 % des cas de phéochromocytome isolé, l'activité rénine

globale est cependant augmentée sans qu'il n'y ait de sténose d'artère rénale (1).

Hill (3) et al. ont identifié les caractéristiques de 36 patients ayant développé un phéochromocytome et une sténose d'artère rénale. Il s'agissait de 21 femmes et 15 hommes de toutes les races. L'âge variait entre 5 et 58 ans (âge moyen 27,5 ans). Les symptômes subjectifs les plus souvent retrouvés étaient des céphalées (75 % des cas), des nausées et vomissements, des sudations (27 % des cas), de la fatigue, des palpitations et des troubles visuels (21 % des cas). L'hypertension artérielle était constante. Elle existait depuis moins d'un an chez douze patients et depuis plus de dix ans chez trois patients.

L'association de ces deux causes rares d'hypertension artérielle fait envisager une

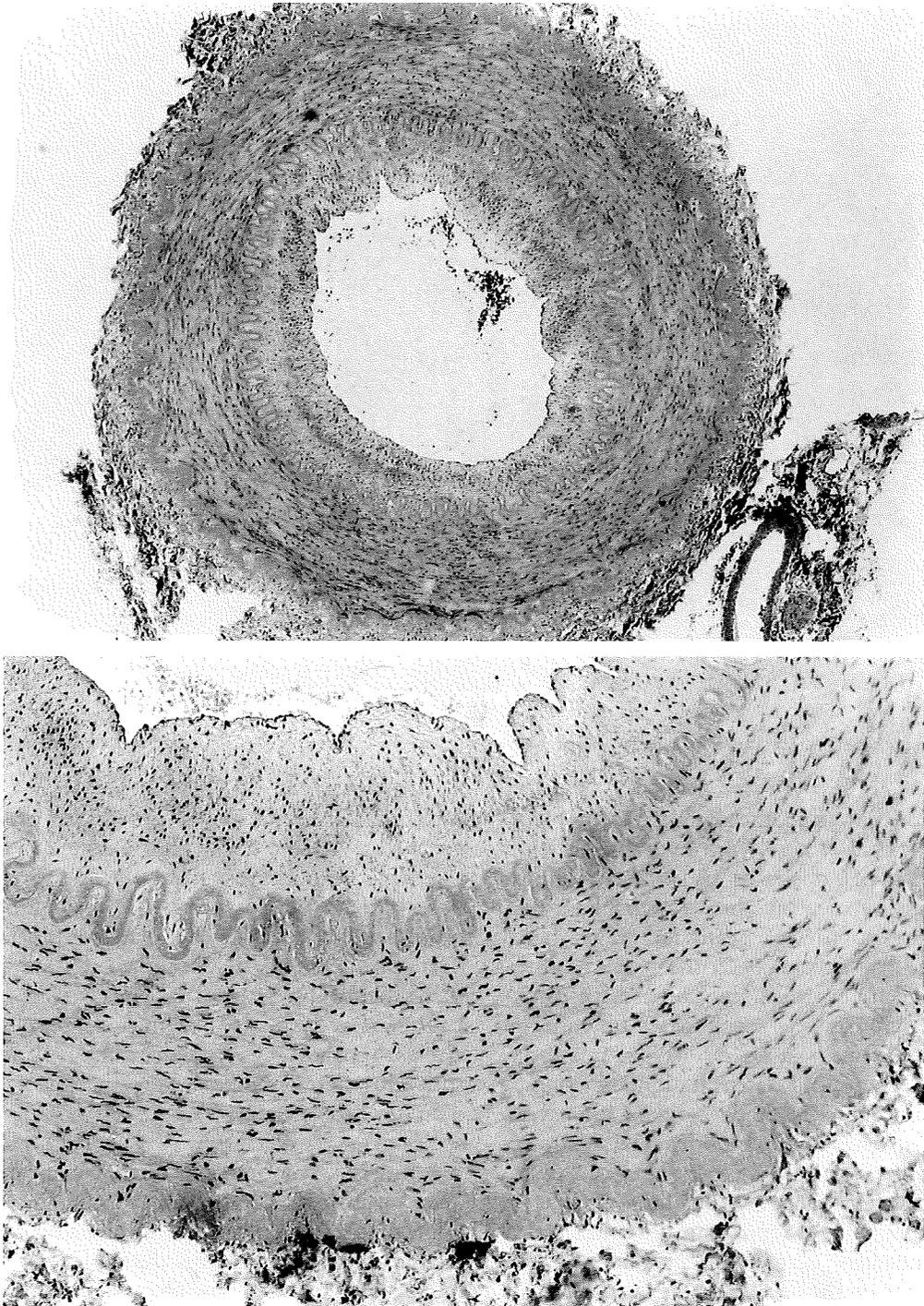


Fig. 4

Paroi artérielle rénale gauche avec agrandissement révélant une dysplasie fibro-musculaire marquée

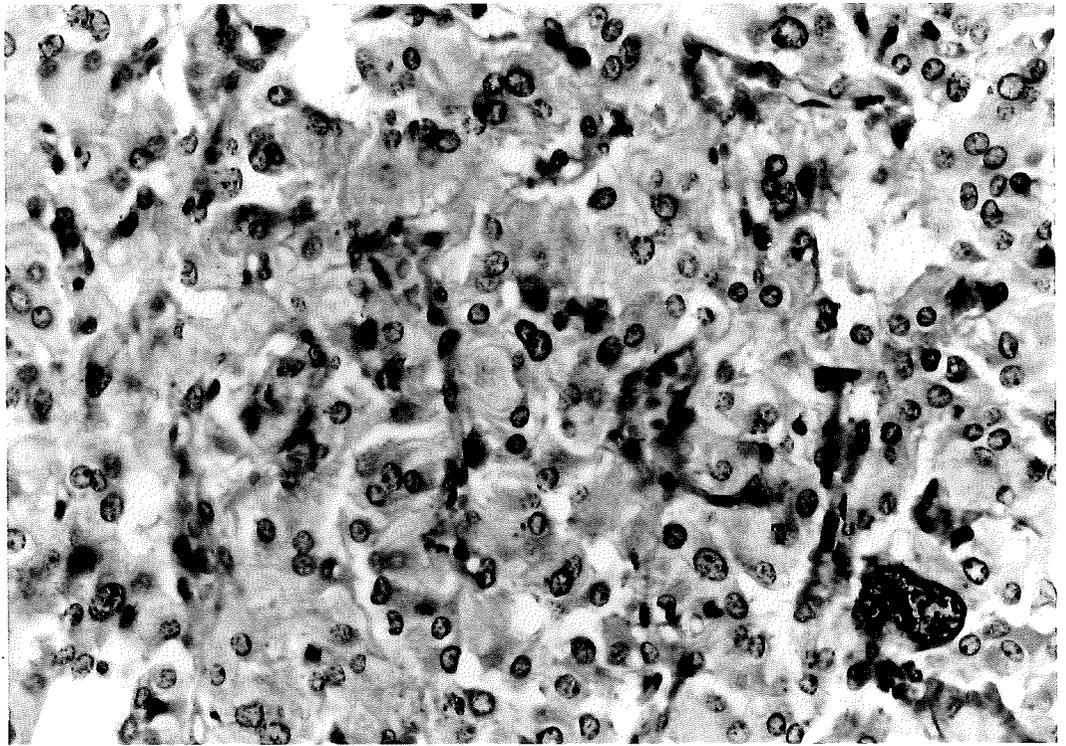


Fig. 5

Image microscopique du phéochromocytome caractérisé par des cellules polygonales avec quelques monstruosités nucléaires

relation physiopathologique entre elles. Alverstrand et al. (1) ont revu une série de cas. Dans 16 observations sur 21, la sténose d'artère rénale était directement liée à une compression des vaisseaux induite par la tumeur. Trois étaient liées à une dysplasie fibromusculaire et trois à une sténose athéromateuse. Un cas était secondaire à un engainement fibreux post-opératoire des vaisseaux. Enfin, quatre cas étaient d'origine inconnue ou non explorés. Selon certains auteurs, la sténose d'artère rénale pourrait aussi être secondaire à la forte concentration locale de catécholamines sécrétée par la tumeur (1, 3, 4). Cette hypothèse repose sur des données expérimentales ; certains auteurs ont induit des spasmes de l'artère rénale chez le chien en y infusant de l'adrénaline. La longue exposition des vaisseaux à une forte concentration

de catécholamines a amené des lésions irréversibles évoluant de la fibrose intinale à l'hyperplasie fibromusculaire (1). De rares observations d'association de phéochromocytome et de sténose d'artère rénale ont également été décrites dans le cadre d'une neurofibromatose de von Recklinghausen. La dysplasie fibromusculaire des artères rénales et le phéochromocytome sont plus fréquents dans cette maladie ; il n'est donc pas étonnant de les y retrouver associés (4).

Notre observation comporte plusieurs aspects originaux qu'il convient de souligner : d'une part la sténose d'artère rénale est bilatérale et secondaire à une dysplasie fibromusculaire prouvée histologiquement et d'autre part, il faut remarquer l'important délai de quatre ans séparant la sténose des ar-

tères rénales de l'apparition du phéochromocytome. Ce dernier point s'oppose au rôle pathogène des catécholamines dans la genèse de la sténose d'artère rénale.

En conclusion, notre observation souligne le fait qu'une cause apparente d'hypertension artérielle secondaire peut éventuellement masquer une autre étiologie.

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent le cas d'une patiente ayant souffert d'une sténose bilatérale des artères rénales, qui quatre ans après développe un phéochromocytome. La fréquence, l'épi-

démiologie et la physiopathologie de cette association rare de deux causes d'hypertension artérielle secondaire sont discutées.

SUMMARY

Rare Association of Two Secondary Arterial Hypertension Causes

The authors report the case of a patient with bilateral renal artery stenosis who develops four years later a pheochromocytoma. The frequency, epidemiology and physiopathology of this rare association of two causes of secondary hypertension are discussed.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ALVERSTRAND A., BERGSTRÖM J., WEHLE B. — Phéochromocytoma and renovascular hypertension. *Acta Med Scand* 202 : 231-236, 1977.
2. HARRISON J.H., GARDNER F.H., DAMMIN G.J. — A note on pheochromocytoma and renal hypertension. *J Urol* 79 : 173-178, 1958.
3. HILL F.S., JANDER H.P., MURARD T., DIETHELM A.G. — The coexistence of renal artery stenosis and pheochromocytoma. *Ann Surg* 197 : 484-490, 1983.
4. BURNS A., O'CONNELL R., MURNAGHAN D., BRADY M. — Bilateral adrenal phaeochromocytomas associated with unilateral renal artery stenosis. *Postgrad Med J* 65 : 943-947, 1989.
5. NETRI G., COCO C., ARONNE O., FIORAVANT P.M. — Phaeochromocytoma and renal artery stenosis. *Br J Surg* 202 : 231-236, 1977.
6. CASTLEMAN B., SCULLY M., MCNEELY B. — Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 19-1973. Presentation of case. *N Engl J Med* 288 : 1010-1018, 1973.

