

DOCUMENTS

MIDY

Les Hypertensions Curables

COLLECTION INTERNATIONALE PARIS-ATHÈNES-BRUXELLES-MEXICO-MILAN



LES HYPERTENSIONS
CURABLES

INTRODUCTION

L'HYPERTENSION N'EST QU'UN SYMPTOME

Certes, le plus souvent il s'agit du symptôme dominant de la maladie hypertensive essentielle. Mais l'élévation tensionnelle peut être aussi le symptôme révélateur d'une sténose de l'artère rénale, d'une malformation unilatérale du rein, d'une atteinte surrénalienne, d'une sténose aortique, d'une néphropathie bilatérale, etc.

Il est donc essentiel, devant toute élévation significative et permanente des chiffres de la pression artérielle, de mener une enquête étiologique dont l'ampleur dépendra du contexte clinique.

S'il est contre-indiqué d'imposer à un hypertendu ayant dépassé la soixantaine, athéromateux et aux fonctions rénales déficientes, des explorations complexes et pas toujours anodines, par contre, il faut de parti pris, chez le sujet plus jeune, rechercher une cause curable.

La complexité de l'enquête étiologique, la difficulté des décisions à prendre, la réalisation techniquement délicate de certaines explorations complémentaires imposent bien souvent d'adresser le malade à des centres hautement spécialisés.

Ces efforts ne sont pas vains : « On peut en effet découvrir dans 20 % des hypertensions artérielles considérées jusqu'alors comme essentielles, une cause chirurgicalement curable, et sur ces 20 cas il en est 10 qui seront définitivement guéris par l'intervention » (P. Milliez).

Dans ce document, après un rappel des données physiologiques et physiopathologiques actuelles, nous avons successivement envisagé toutes les causes d'hypertension artérielle curable. Sa lecture vous permettra, nous l'espérons, de « dépister » dans l'immense famille des hypertendus, les sujets qui peuvent et qui doivent guérir.

LES LABORATOIRES MIDY
AU SERVICE DU CORPS MÉDICAL DEPUIS 1718

SOMMAIRE

● Introduction	3
● Régulation de la pression artérielle	7
● Physiopathologie de l'hypertension artérielle	11
● L'hypertension artérielle des néphropathies unilatérales	17
● Les hypertensions artérielles par lésions des artères rénales	22
● Les hypertensions curables d'origine surrénale	27
● L'hypertension de la coarctation aortique	35

RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Les facteurs qui règlent la pression artérielle peuvent être classés en 3 groupes :

- Ceux qui avec une grande activité s'opposent en quelques secondes aux variations de pression (système réflexe - baro-récepteur et réponses directes des centres).
- Ceux qui sont à la base de réponses s'étalant sur quelques heures (mécanisme tension-relaxation, rôle de la perméabilité capillaire).
- Ceux qui règlent la tension artérielle à long terme : le rein joue là un rôle essentiel.

I. — REGULATION A COURT TERME

Le système réflexe baro-récepteur a une importance majeure. Cyon et Ludwig ont dès 1866 mis en évidence chez le lapin un nerf sensitif, ayant ses origines au niveau du cœur et de la crosse de l'aorte et dont l'excitation centripète détermine une hypotension.

En 1923, Hering montre que le pincement des deux carotides détermine une hypertension, sauf si la région du sinus a été énervée ou cocaïnisée. (1) L'excitation centripète du nerf sinusien de Hering détermine bradycardie et hypotension.

Heymans met en évidence la chimio-sensibilité du glomus carotidien par des expériences de perfusions *in situ* des régions sinusiennes carotidiennes par un animal donneur. Ces expériences de perfusions

croisées permettent de préciser que la chute de la tension artérielle est proportionnelle, chez l'animal à qui appartient le sinus, à l'hypertension artérielle réalisée chez l'animal perfuseur. La réponse est réglée par des modifications du rythme cardiaque et de la vaso-motricité.

Le stimulus qui règle la pression artérielle dans le système réflexe baro-récepteur n'est pas la modification de la pression, mais la mise en tension des récepteurs inclus dans la paroi.

Heymans et Landgren ont appliqué de nombreuses substances sur la paroi des sinus carotidiens et constaté l'importance des modifications de la paroi artérielle qui, par exemple, devient plus rigide après application de nor-adrenaline. Les propriétés mécaniques de la paroi artérielle ont donc une importance déterminante dans la régulation de la

(1) Le nerf de Hering est sensible aux variations de pression des vaisseaux où il prend son origine. Si la pression s'élève, la décharge des stimuli dans ce nerf a une fréquence élevée, agit sur le centre cardio-inhibiteur, provoque par voie vagale réflexe un ralentissement cardiaque qui tend à abaisser la pression. À l'inverse, si la pression tombe brusquement — c'est le cas lorsque l'on pince la base des deux carotides — la décharge des 2 stimuli cesse totalement et la pression s'élève.

pression artérielle. On conçoit que l'altération athéromateuse puisse modifier profondément les chiffres tensionnels.

L'action des réflexes baro-récepteurs est instantanée, les premières modifications apparaissant en trois ou quatre secondes... Ils peuvent compenser 80 pour cent des changements brusques de pression. Ce sont eux qui entrent en jeu, par exemple, dans le passage brusque de la position allongée à l'orthostatisme (1).

À partir de ces zones sensibles sinusiennes, le système neuro-végétatif va agir sur le système effecteur : vaisseaux et cœur. Après un certain nombre de relais, les fibres terminales de l'orthosympathique et du parasymphathique exercent leur action par l'intermédiaire de substances effectrices, nor-adréraline ou adrénaline pour l'orthosympathique, acétylcholine pour les fibres parasymphathiques (2).

Les divers aiguillages du système neuro-végétatif permettent d'apporter dans des endroits précis telle ou telle substance effectrice dont des enzymes lytiques (amino-oxydase, cholinestérase) limitent la diffusion et le territoire d'action.

En fait, il semble qu'entre les terminaisons du système végétatif et l'organe effecteur s'impose un récepteur, qui « module » la réponse.

On distingue actuellement :

— Des récepteurs alpha à action constrictrice, sensibles à l'adrénaline et à la phényléphrine, présents dans le rein, les vaisseaux, la peau, le mésentère, absents dans le cœur et dans le cerveau.

— Des récepteurs bêta, à action vasodilatatrice et tachycardisante sensibles à l'adrénaline, à la nor-adréraline, à l'isoprotérénol, présents dans le myocarde, au niveau duquel ils

sont les médiateurs essentiels entre ortho-symphathique et myocytes.

— Des récepteurs gamma, d'existence discutée, sensibles à l'acétylcholine, bloqués par l'atropine, qui seraient spécialement abondants dans le muscle.

Les organes effecteurs sont essentiellement les vaisseaux et le cœur.

En 1851, Claude Bernard montrait que la section du nerf sympathique cervical chez le lapin détermine rougeur et chaleur de l'oreille du même côté. L'année suivante, Brown Séquard montrait que l'excitation de ce même nerf détermine blancheur et refroidissement. En 1921, Loewi précisait qu'il est possible de transmettre « l'accélération » d'un cœur perfusé par le liquide du premier. La substance effectrice semble pouvoir être assimilée à la nor-adréraline qui, par le truchement des bêta récepteurs intracardiaques, détermine l'accélération du cœur et l'augmentation d'amplitude des battements.

Les expériences de neuro-physiologistes enfin ont mis en évidence l'existence de centres de régulation : dans la colonne intermedio-latérale de la moelle, dans les noyaux parasymphathiques, dans les centres bulbaires, dans l'hypothalamus.

Cependant, si le système réflexe baro-récepteur joue un rôle à court terme pour maintenir la pression constante, il ne peut adapter à lui seul la circulation aux demandes variées rencontrées dans la vie.

II. REGULATION A MOYEN TERME

Le mécanisme de « tension-relaxation » joue un rôle important dans la régulation de la tension arté-

(1) Les baro-récepteurs à une poussée hypertensive réagissent en diminuant le tonus périphérique et ce d'autant plus que la tension est plus élevée.

À l'inverse, le tonus périphérique est d'autant plus élevé que la tension est plus basse.

(2) Il est possible que la médullo-rénale se comporte comme un réservoir de catécholamines permettant la réplétion des vésicules inframicroscopiques qui existent dans certaines terminaisons végétatives.

rielle : lorsque le volume sanguin augmente brusquement et amène la pression artérielle à un niveau élevé, les vaisseaux et tout particulièrement les veines se distendent de façon à accepter ce volume supplémentaire sans augmentation excessive de la pression. Cette adaptation est automatique, les compartiments veineux se dilatant ou se réduisant en fonction du volume qui leur est imposé.

La perméabilité capillaire joue aussi un rôle dans cette régulation à moyen terme. Si l'on transfuse rapidement et largement un animal, la pression artérielle peut doubler, mais en dix minutes à une heure elle redevient normale. Bien entendu le mécanisme de l'adaptation tension-relaxation joue. Il se produit également une perte de liquide dans les espaces interstitiels par filtration du niveau des anses capillaires.

III. — REGULATION A LONG TERME

Les régulations précédentes jouent sur des secondes ou des heures, mais n'agissent pas ou n'agissent plus quand il s'agit de semaines ou de mois. Le rein a un rôle fondamental dans ce réglage à long terme du milieu intérieur, qui conditionne finalement le chiffre moyen de la pression.

● Il existe une réponse hémodynamique directe : dès que la tension artérielle augmente, l'augmentation de pression au niveau du glomérule détermine l'augmentation de l'excrétion d'eau et de sel.

Inversement, si la pression artérielle tombe au-dessous de 60 mm de mercure, apparaît l'anurie.

● Il existe par ailleurs des mécanismes hormonaux et humoraux réno-artériels. On peut distinguer deux circuits :

Un grand circuit qui fonctionne schématiquement de la façon suivante : une baisse de la tension artérielle détermine dans la région diencephalique la mise en circulation d'une adrénoglucomérotrophine qui incite la cortico-surrénale à produire l'aldostérone qui va entraîner la réabsorption du sodium par les tubes, conduire à l'augmentation de la pression osmotique et par la sécrétion de l'hormone antidiurétique à la réabsorption d'eau et à la normalisation de la pression artérielle.

Un petit circuit où entre en jeu le système rénine-angiotensine. On sait depuis Goldblatt que la constriction d'une artère rénale détermine chez le chien une hypertension artérielle. Le rein sain joue un rôle dans le développement de cette hypertension puisque pour obtenir une hypertension définitive il faut enlever ce rein.

Les travaux de Page et de Brown-Menendez ont montré que le rein ischémié déverse dans la circulation sanguine des substances vaso-pressives.

La rénine, volumineuse alpha-2-globuline est sécrétée dans la corticale du rein par l'appareil juxtaglomérulaire et la macula-densa (1). La situation de cet appareil juxtaglomérulaire lui permet de recevoir des variations de pression dans l'artère glomérulaire afférente et peut-être aussi les modifications de concentration en sodium de l'urine tubulaire. En réalité le mécanisme de mise en jeu de cet appareil demeure mal connu.

La rénine n'a pas de propriétés vaso-pressives. Son action est enzymatique. Elle hydrolyse une alpha-2-globuline élaborée par le foie, dénommée angiotensinogène en un

(1) Deux formations situées près du glomérule peuvent être considérées comme le siège de la production de la rénine. L'une est artérielle et est constituée par les cellules juxta-glomérulaires, l'autre est la macula densa, cellule différenciée du tubule proximal.

produit lui-même inactif, l'angiotensine 1.

Sous l'action d'un enzyme plasmatique, l'angiotensine 1 se transforme en angiotensine 2, véritable forme active et qui est la plus puissante substance hypertensive que l'on connaisse. L'angiotensine possède par ailleurs une action sur la natriurèse, réduisant chez l'homme et le chien l'élimination urinaire du sodium. Enfin, l'angiotensine stimule la sécrétion de l'aldostérone, aldostérone qui règle elle-même le taux de la natrémie et, partant, le volume plasmatique.

On est ainsi amené à admettre l'hypothèse que le système rénine-angiotensine règle la sécrétion de l'aldostérone et, par là, natrémie et volémie. Le circuit homéostatique indiqué dans le tableau n° 1 paraît alors concevable (1).

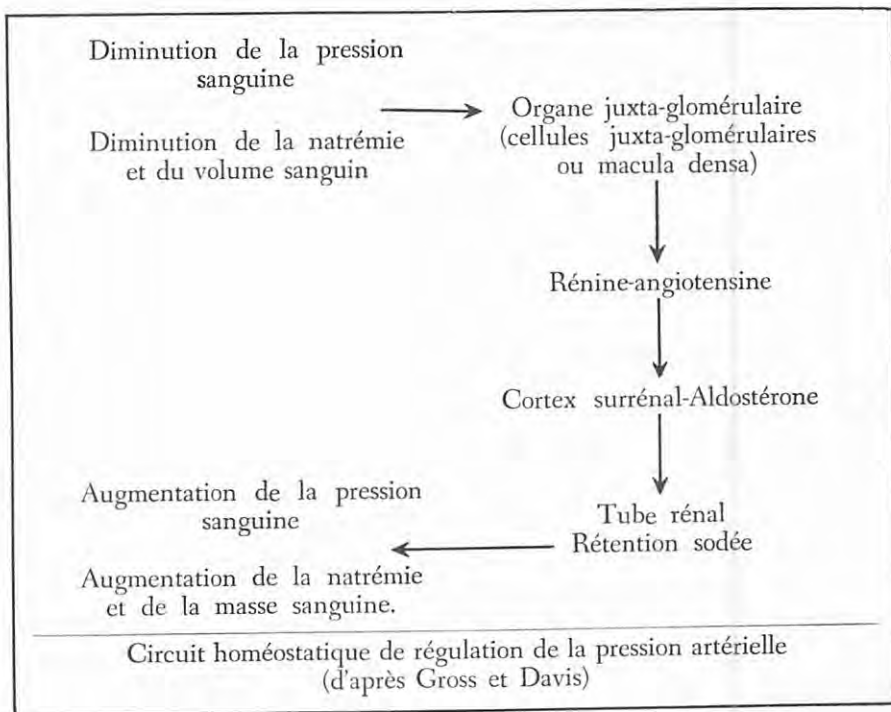
Dans cette hypothèse, les cellules juxta-glomérulaires qui sécrètent la rénine joueraient le rôle d'un volo-récepteur. Ces cellules sensibles à la distension par l'onde pulsatile artérielle verraient leur sécrétion réglée par les variations mêmes du volume sanguin (2).

Pour d'autres, la rénine est sécrétée par la macula-densa sous la seule influence des variations des taux du sodium.

En conclusion, on voit qu'il n'existe pas dans l'organisme une régulation de la pression artérielle, mais une régulation du milieu intérieur dans son ensemble, les mêmes mécanismes se retrouvent qui règlent l'équilibre hydrique, le pH, l'équilibre hydrosalin et la pression artérielle à long terme.

(1) Cf. J.-P. Giral : « Propos récents dans l'étude du système rénine-angiotensine ». *Revue de médecine de Toulouse*, déc. 1965, vol. 1.

(2) D'autres zones de l'appareil cardio-vasculaire paraissent être sensibles à des variations du volume plasmatique et sont le point de départ de réflexes modifiant la sécrétion d'aldostérone. Ces volo-récepteurs sont situés en particulier à la jonction thyro-carotidienne. Le pincement de la carotide provoque une hypersécrétion d'aldostérone. Cet effet disparaît après dénervation de la région.



PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Malgré la somme considérable des travaux qui ont été consacrés à l'étude de l'hypertension artérielle et de ses rapports avec les reins, le problème de la physiopathologie de l'hypertension artérielle n'a pas encore reçu de solution définitive.

Nous tenterons simplement de dresser l'inventaire des quelques points acquis au cours de ces dernières années et de rappeler un certain nombre de données essentielles et très simples.

Mais cet espèce de « puzzle physiopathologique » est difficile à rassembler et à construire en un tout cohérent. Il convient d'être modeste en ce qui concerne le lien des différents éléments du puzzle, car il n'est pas sûr que ce lien soit le même dans tous les cas, ni qu'il soit le même à tous les moments d'une maladie hypertensive dont on suit l'évolution au cours des années.

LES BARO-RECEPTEURS

L'importance des baro-récepteurs est la première notion qu'il convient de rappeler : lorsqu'on coupe chez l'animal les nerfs de Ludwig et de Cyon (nerfs prenant naissance dans les zones baro-sensibles), on crée une hypertension artérielle expérimentale.

Certes cette hypertension artérielle ne rappelle ni de près ni de loin, la maladie hypertensive humaine (1). Cependant cette expérience physiopathologique est essentielle. Elle nous fait admettre que lorsqu'un sujet est hypertendu et quel que soit « l'écho » de cette hypertension, les baro-récepteurs

« acceptent » cette hypertension s'ils n'en sont pas directement responsables.

Ils fonctionnent normalement, mais à un niveau plus élevé de la pression artérielle. Le réajustement au barostat peut en un sens être considéré comme une anomalie puisqu'il transforme un réflexe qui normalement s'oppose à toute hypertension en un mécanisme qui tend à pérenniser les nouveaux chiffres élevés de la pression. Le mécanisme de ce réajustement au barostat est mal connu. Il semble que des modifications dans la paroi du sinus carotidien et de l'aorte (athérome, teneur en Na) soient en cause.

(1) Si les chiffres de la pression artérielle peuvent être élevés, ils restent toujours très variables d'un instant à l'autre et dépendent étroitement des changements concomitants du rythme cardiaque. Enfin, il n'y a pas d'artériosclérose rénale dans l'hypertension artérielle de défrénation.

LA MEDULLO-SURRENALE

La médullo-surrénale — la chose est certaine — joue un rôle dans un certain nombre de cas expérimentaux privilégiés.

On connaît les hypertensions aiguës obtenues par injection de noradrénaline, les hypertensions artérielles paroxystiques des médullo-surrénalomes, où des poussées tensionnelles tout à fait extraordinaires peuvent être observées. Fait important, la tension artérielle d'un sujet porteur d'un médullo-surrénalome peut entre les accès, être tout à fait normale. Or, lorsqu'on examine les taux d'excrétion urinaire des catécholamines, les jours sans paroxysme, on trouve des taux très élevés, ce qui tend à démontrer qu'un sujet peut être soumis à une imbibition en adrénaline et noradrénaline sans pour autant avoir une tension artérielle élevée.

Cette hypertension artérielle paroxystique du médullo-surrénalome peut à la longue devenir permanente : elle se pérennise. Des lésions artériolaires se développent et l'ablation de la tumeur sécrétante n'aboutit alors à aucun résultat.

ALDOSTERONE ET D.O.C.A.

Dans l'hyperaldostéronisme primitif par tumeur bénigne de la cortico-surrénale (syndrome de Conn, cf. page 27), les caractères de l'hypertension sont bien particuliers. Il s'agit d'une part d'une hypertension modérée avec rarement une surcharge ventriculaire gauche et exceptionnellement des lésions du fond d'œil, d'autre part d'une hypertension aux stigmates biologiques tout à fait spéciaux, en ce qui concerne tout au moins l'équilibre sodium-potassium.

La sécrétion d'aldostérone joue donc un rôle certain dans la physio-

pathologie de ce type d'hypertension. La guérison de l'hypertension par l'ablation de la tumeur sécrétante en est une preuve éclatante.

Cependant les liens qui unissent hypersécrétion d'aldostérone et hypertension restent mystérieux : l'injection répétée de fortes doses d'aldostérone à l'animal n'augmente guère sa pression artérielle.

Dans un ordre d'idée voisin, on sait depuis longtemps qu'en injectant au rat un autre corticoïde à action minérale : la désoxycorticostérone, on peut créer de toute pièce une hypertension artérielle, mais signalons-le, dans des conditions très particulières, après néphrectomie unilatérale et surcharge en sodium (Selye). Cette hypertension du rat a un aspect anatomopathologique très spécial. Elle s'accompagne de lésions de pan-artériolite, de périartérite noueuse.

LES LESIONS ARTERIOLAIRES

Le rat a une propension extraordinaire à fabriquer des lésions de pan-artériolite nécrosante. Mais chez l'homme également les lésions artériolaires jouent un rôle crucial dans la maladie hypertensive.

Tous les auteurs s'accordent sur ce fait et insistent sur la valeur pronostique du fond d'œil, véritable miroir pronostic de l'hypertension.

Un fond d'œil au stade 1 ou 2 (rétrécissement irrégulier des artérioles, signe du croisement) authentifie certes l'hypertension, mais permet de porter un pronostic relativement favorable.

Au contraire un fond d'œil au stade 3 ou 4 (rétinopathie avec exsudat hémorragique ou en flammèche, stase papillaire) rend le pronostic désastreux.

Ces lésions artériolaires de la maladie hypertensive entraînent une augmentation de la résistance péri-

phérique. Tout se passe alors comme si l'organisme cherchait en dépit de l'augmentation de la résistance artériolaire à maintenir une circulation normale dans les organes principaux : l'organisme l'obtient en élevant sa pression artérielle. L'hypertension est donc probablement due à une « transformation circulatoire » qui est faite d'une constriction artériolaire généralisée, d'abord fonctionnelle puis organique.

LE SODIUM

De nombreux faits expérimentaux et cliniques suggèrent que le sodium joue un rôle important dans la genèse de l'hypertension artérielle.

● Lorsqu'on étudie les hypertensions expérimentales ressemblant à la maladie hypertensive humaine, on retrouve l'importance cruciale du sodium. C'est en surchargeant ses animaux en sodium que Selye a pu créer des hypertensions avec lésions artériolaires. On a même pu créer les mêmes lésions artériolaires chez l'animal, sans le manipuler, en lui laissant ses deux reins, sans le surcharger en minéralo-corticoïdes, mais uniquement en le surchargeant en sel.

Inversement, on connaît en clinique les améliorations « dramatiques » obtenues dans les hypertensions malignes par le régime sans sodium, type régime de Kempner.

● L'hypertension artérielle est rare dans les pays où les rations alimentaires sont pauvres en sodium, très fréquente dans les populations où l'eau de boisson est très saline (indigènes des Bahamas).

LE REIN

Le rein est vraiment le pivot de toutes ces pathogénies.

Le rein étant un organe vasculaire par excellence, tout ce qui touche au système artériolaire va se manifester au niveau du système artériolaire rénal. Une partie très importante du débit cardiaque passant par le rein, toute modification de tension artérielle va immédiatement modifier l'équilibre de filtration.

Enfin, il apparaît que le rein ischémié ou agressé produit une globuline non vaso-pressive, la rénine, mais que cette rénine est le point de départ d'une série de réactions enzymatiques menant à des substances puissamment hypertensives.

a) *L'hypertension artérielle de Goldblatt :*

Parmi les divers procédés utilisés pour provoquer l'hypertension artérielle, le plus intéressant et le plus riche d'enseignement est celui imaginé en 1934 par Goldblatt, compression d'une ou des deux artères rénales chez le chien à l'aide d'une pince d'argent : créant une ischémie sur un rein, on déclenche une hypertension artérielle. Cette hypertension est plus nette si l'on retire le rein opposé. Si on laisse les deux reins, l'hypertension est plus tardive et plus inconstante. Fait plein d'intérêt, les lésions artériolaires apparaissent dans le rein opposé à la sténose, mais non dans le rein ischémié qui semble en quelque sorte protégé par la sténose. Si l'on retire le rein opposé et que l'on fait sauter la sténose, la tension dans un bon nombre de cas revient à la normale. A l'inverse, si on retire le rein protégé par la sténose en laissant l'autre rein, l'hypertension persévère.

Ces faits suggèrent que l'hypertension artérielle obtenue par clamping des artères rénales reconnaît un mécanisme humoral d'abord, anatomo-pathologique peut-être au bout d'un certain temps.

b) Le système rénine-angiotensine :

Le rein ischémié déverse donc dans la circulation sanguine des substances vaso-pressives (cf page 9) et la mise en évidence du système rénine - angiotensine - aldostérone, a permis de découvrir un nouveau maillon dans la chaîne encore bien mystérieuse des différents facteurs de l'hypertension.

La connaissance de ce potentiel presseur du rein, permet d'affirmer le rôle actif de cet organe dans la genèse de certaines hypertensions humaines; ce fait a trouvé une confirmation éclatante dans la guérison définitive par néphrectomie d'hypertensions accompagnées de lésion rénale unilatérale.

Mais l'association d'une hypertension et d'une lésion rénale purement unilatérale est rare et les mécanismes responsables de l'hypertension ne peuvent se résumer en la seule séquence rénine-angiotensine-aldostérone.

Enfin, comment ce système rénine-angiotensine se réunit-il aux autres morceaux du puzzle que nous avons décrits. Nous quittons là le plan des faits pour entrer dans le domaine des hypothèses.

LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Quelques principes doivent préalablement être rappelés :

- Il n'est pas sûr qu'une donnée

physiopathologique expliquant un « moment » d'une maladie hypertensive expérimentale soit valable quelque temps après : on sait par exemple que les injections de catécholamines font monter la pression artérielle, mais que, si l'on continue à répéter les injections, celles-ci deviennent inefficaces, ou même quelquefois agissent en sens inverse et donnent une hypotension. Si l'on veut obtenir avec des injections d'adrénaline une hypertension chronique il faut sans cesse augmenter les doses.

- Il est grossièrement évident que dans un premier temps les hypertensions expérimentales sont réversibles. Par contre, si la maladie expérimentale est maintenue, il apparaît dans l'organisme « quelque chose » qui va *pérenniser* la maladie hypertensive.

Ces principes rappelés comment peut-on rassembler en un tout cohérent la constellation de faits expérimentaux dont nous n'avons rappelé que les principaux.

L'hypertension, comme un choc, est une maladie plurifactorielle, mais il faut se garder de raisonner comme nous le faisons toujours en séquence : facteur A qui donne B, B qui donne C, qui donne D... On a probablement affaire dans l'hypertension à un organigramme beaucoup plus complexe, véritable arbre aux multiples branches (A donne BCD, BC donnent D, etc.).

Les essais de synthèse physiopathologique font tenir la première place, soit au rein, soit à l'artériole, soit à un dérèglement dans la quantité de liquide circulant à l'intérieur du système circulatoire.

Pour certains auteurs, le rôle du rein est dominant, encore que ce rôle apparaisse comme extrêmement complexe. Le rein peut, par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine-aldostérone, provoquer une hypertension lorsque sa vascularisation est insuffisante. Il peut à l'inverse s'opposer à l'élévation tensionnelle lorsque sa vascularisation est satisfaisante, grâce à une action hypotensive qui semble en réalité une action antihypertensive de mécanisme encore très hypothétique.

Pour d'autres, la maladie hypertensive est essentiellement une *maladie artériolaire*.

Effectivement au bout d'un certain temps, la maladie hypertensive s'inscrit dans l'artériole. Elle s'y inscrit de diverses manières : d'une part par des lésions directes appréciables à l'examen anatomo-pathologique et rappelant les lésions d'artériolite que l'on obtient chez le rat par injections de D.O.C.A., d'autre part en provoquant un état de contracture artériolaire survivant à sa cause déclenchante (Koletsky).

Koletsky a montré dans des expériences récentes que si l'on injecte de l'angiotensine 18 sur 24 H. chez le rat, on déclenche des poussées hypertensives. Au bout d'un certain temps, l'effet des injections semble s'épuiser. Si l'on arrête les injections d'angiotensine, que l'on laisse vieillir les animaux dans une cage, que l'on reprend les animaux ayant subi des injections prolongées d'angiotensine, on constate qu'ils sont pratiquement tous devenus hypertendus. Les lésions artériolaires sont constantes et d'intensité variable allant de l'artériolite nécrosante à la simple contracture de l'artériole dont la paroi est épaissie et la lumière diminuée.

Pour d'autres enfin, le rôle du sodium est primordial.

De nombreuses écoles ont montré que dans les hypertensions expérimentales et humaines, le contenu en sodium des parois artérielles et artériolaires est augmenté. Cette augmentation est indépendante de l'élévation tensionnelle mais semble fonction de la durée de l'hypertension. Ce dysélectrolytisme de la paroi artérielle joue probablement un rôle important au niveau des cellules réceptrices des baro-récepteurs.

Certains vont plus loin.

Pour l'Ecole hollandaise de Borst (1), en particulier toute la maladie hypertensive dépend de l'homéostasie sodium-potassium. L'idée de ces auteurs est la suivante : il faut que l'organisme se débarrasse d'une certaine quantité de sodium et de potassium. Or, pour augmenter l'excrétion sodée, l'organisme n'a qu'un moyen, augmenter la pression sanguine. Si donc pour une raison quelconque le rein a tendance à réabsorber trop de sodium, l'organisme répond par une mise en pression du système circulatoire destinée à augmenter la filtration glomérulaire du sodium et en excréter plus.

La pression artérielle doit donc être maintenue au niveau exact et nécessaire à maintenir en équilibre la balance sodée. Si les rats doivent pour équilibrer leur balance sodée excréter plus de sel qu'ils n'en ont pris dans leur alimentation, la pression se maintiendra au taux élevé nécessaire à cette excrétion.

Partant de cette idée, les auteurs reconstituent la physiopathologie de toutes les hypertensions. Chaque fois qu'un sujet pour une raison quelconque a tendance à réabsorber du sodium, il faut qu'il augmente sa

(1) Lancet, 30 mars 1963.

pression. S'il peut excréter cet excédent de sodium, tout revient à la normale. S'il ne le peut pas, soit parce qu'il est atteint d'une glomérulo-néphrite, soit parce que sa sécrétion de rénine-angiotensine est trop élevée (quelle qu'en soit la raison), alors la pression augmente.

Ces hypothèses pathogéniques ont des conséquences pratiques importantes et permettent d'intervenir avec précision dans un certain nombre d'hypertensions artérielles.

- Lorsque nous utilisons certaines substances comme les résérpiniques qui « vident » littéralement les terminaisons nerveuses et les centres nerveux des catécholamines, nous diminuons le tonus sympathique général, pièce maîtresse de notre puzzle physiopathologique.

- Lorsque nous utilisons des salidiurétiques couplés avec un régime peu sodé, nous intervenons de manière essentielle. Si la perte en sodium est suffisamment nette, les baisses tensionnelles sont importantes et peuvent être maintenues au niveau voulu.

- Lorsqu'on a la chance de faire opérer un malade hypertendu d'une sténose rénale unilatérale, il est essentiel après l'intervention de prescrire des salidiurétiques et des thérapeutiques visant à diminuer le tonus sympathique.

Si en effet la maladie hypertensive est capable de se pérenniser dans l'artériole, pourquoi un traitement prolongé ne serait-il pas capable de pérenniser la guérison et de ramener l'hypertendu à un niveau tensionnel définitivement normal.

Si nous sommes incapables en règle de reconstituer l'histoire naturelle de la maladie hypertensive, nous pouvons bien souvent en modifier le cours. Indépendamment des thérapeutiques nobles, ablation d'un adénome de Conn, d'un médullo-surrénalome, cure d'une sténose de l'artère rénale, des thérapeutiques plus mineures mais patiemment poursuivies peuvent modifier radicalement le pronostic de bon nombre de maladies hypertensives.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DES NÉPHROPATHIES UNILATÉRALES

Les néphropathies unilatérales (1) peuvent se compliquer d'hypertension. Dans certains cas, l'affection rénale responsable du déclenchement de l'hypertension, qu'il s'agisse d'une pyélonéphrite à poussées successives, d'une hydro-néphrose infectée, d'une tuberculose rénale, a une expression clinique nette.

Mais bien souvent, l'hypertension apparaît comme cliniquement essentielle. Seuls les examens complémentaires vont déceler l'atteinte rénale unilatérale, faire porter le diagnostic d'hypertension artérielle par néphropathie unilatérale et permettre de poser l'indication opératoire.

Une fois sur deux la suppression du rein normalisera de façon définitive les chiffres tensionnels et les chances de guérison seront d'autant plus grandes que le diagnostic aura été porté plus tôt après la première constatation de l'hypertension. A l'inverse, passer à côté de ce diagnostic, c'est condamner le sujet à l'insuffisance rénale à plus ou moins brève échéance.

LES DONNEES ETIOLOGIQUES

Les néphropathies unilatérales se compliquant d'hypertension sont presque toujours des néphropathies atrophiques. Si les affections les plus diverses peuvent être en cause, une place prééminente doit être réservée aux néphropathies interstitielles (pyélonéphrites des auteurs de langue anglaise). Elles ont trois causes principales :

Le reflux vésico-urétéral (2) ;

Les malformations urologiques ;

La lithiase rénale.

Parmi les autres causes, les hypoplasies rénales congénitales, souvent d'ailleurs compliquées de surinfection ou associées à d'autres malformations urologiques, occupent une place importante (cf tableau page 21).

La tuberculose rénale particulièrement dans la forme anatomique

du rein mastic peut être également à l'origine du développement d'une hypertension.

LES DONNEES CLINIQUES

Les hypertensions curables chirurgicalement n'ont rien de caractéristique. L'âge de la découverte de l'hypertension, la durée écoulée depuis cette découverte, le retentissement viscéral (fonction rénale, myocarde, fond d'œil) sont sans signification.

Certes, il s'agit souvent d'une hypertension artérielle d'allure grave chez un sujet jeune. Mais le degré de sévérité d'une hypertension artérielle n'indique ni n'exclut en aucune façon la possibilité d'une lésion rénale unilatérale.

La pyélonéphrite, cause étiologique majeure, est le plus souvent latente et, de ce fait, souvent méconnue. Les hypoplasies rénales, les

(1) Les lecteurs particulièrement intéressés par cette question pourront lire : Hypertension artérielle des néphropathies unilatérales, Lagrue et Meyer, *La Vie médicale* janvier 1965.

(2) Il y a un reflux vésico-urétéral lorsque l'urine accumulée dans la vessie peut au moment de la miction remonter dans le haut de l'appareil urinaire. Fréquent chez l'enfant, le reflux se rencontre également chez l'adulte. Son existence fait courir au rein le plus grand risque, car à chaque miction, la brutale remontée des urines provoque un véritable « tamponnement » au niveau des glomérules. A la longue, des signes de néphropathie grave apparaissent.

Le reflux vésico-urétéral peut être primitif et lié à une malformation congénitale du méat ou de la région trigonoméatique. Il peut être également le résultat d'une longue période de surpression endo-vésicale dont la cause est sous-jacente (maladie du col, obstacles urétraux, valvule de l'urètre postérieur, hypertrophie du col vésical). Enfin l'infection peut à elle seule provoquer l'apparition d'un reflux.

hydronéphroses, la tuberculose rénale, ont le même caractère insidieux. Parfois, cependant, un certain nombre d'éléments doivent attirer l'attention et évoquer la possibilité d'une hypertension artérielle curable chirurgicalement.

- Poussées d'infection urinaire à répétition, parfois d'allure très banale et considérée à tort comme telle.

- Douleur ascendante partant du pelvis se dirigeant vers une ou deux fosses lombaires et surtout au

moment de la miction (signe évocateur de reflux vésico-urétéral).

- Enurésie persistante après cinq ans (tout enfant énurétique tardif doit en principe être exploré).

- Protéinurie solitaire d'étiologie indéterminée.

- Poussées fébriles inexplicables, trop souvent mises sur le compte d'une percée dentaire, d'une infection rhino-pharyngée.

- Phénomènes dysuriques : nécessité de pousser pour uriner, faiblesse du jet.

LES CAUSES DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES D'ORIGINE RENALE

NATURE DE LA LESION RENALE	Statistique de J. Ham- burger	Statistique de H. Smith
Néphrites interstitielles ascendantes (pyélonéphrites des auteurs de langue anglaise)	46	47
Pyonéphroses		9
Hydronéphroses et occlusions urétérales	23	16
Hypoplasies congénitales ou présumées telles	12	6
Tuberculoses	9	6
Tumeurs et kystes	8	9
Altérations post radiothérapeutiques	1	2
Infarctus du rein	1	5

(d'après Nephrologie. Hamburger, Flammarion Ed.)

LES EXAMENS PARACLINIQUES

L'examen bactériologique des urines, la numération de la leucocyturie minute peuvent donner des résultats normaux. A l'inverse, la découverte d'une infection urinaire ne permet pas d'affirmer que cette infection est la cause de la néphropathie hypertensive. En effet, la plu-

part des néphropathies peuvent à un moment quelconque de leur évolution se compliquer de surinfection urinaire, celle-ci étant alors la conséquence et non la cause de la néphropathie (Lagrué). Bref, l'absence de tous signes urinaires anormaux ne permet nullement d'éliminer à l'origine de l'hypertension une néphropathie unilatérale.

LES DONNEES RADIOLOGIQUES

L'urographie intraveineuse doit être systématique. L'examen doit être pratiqué sans compression avec des clichés de tout l'arbre urinaire, et avec cystographie pré et post-mictionnelle pour déceler un éventuel reflux. Si la chose est possible, il faut prendre un cliché permictionnel.

Cet examen peut suffire à affirmer de façon certaine la néphropathie. Le cas le plus habituel est d'observer que l'un des reins est normal, tandis que l'autre est muet ou peu visible et nettement diminué de volume.

Ailleurs, l'interprétation des images est plus difficile : longueur pyélocalicelle normale, mais ombre rénale réduite avec diminution de l'épaisseur de la zone corticale. On peut dans ces cas observer des images évocatrices de pyélonéphrites chroniques : irrégularité des tiges calicelles, dilatation du calice, rétraction du bassin.

Enfin, l'urographie intraveineuse peut être rigoureusement normale. Elle doit alors être complétée par une cystographie mictionnelle par voie basse. Cet examen, fait dans des conditions techniques très rigoureuses (1), permettra en particulier d'infirmier ou d'affirmer l'existence d'un reflux vésico-urétéral, cause importante de néphrite ascendante (2).

Un certain nombre d'examen restent indispensables avant de poser des indications thérapeutiques : exploration fonctionnelle séparée des deux reins afin de préciser leur valeur respective, néphrographie isotopique, angiographie rénale pour s'assurer que le côté opposé présente une vascularisation normale et pour préciser le degré de l'hypertrophie compensatrice.

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

On est amené à discuter de l'opportunité d'une intervention chirurgicale chaque fois qu'on découvre une lésion rénale unilatérale chez un sujet atteint d'hypertension.

Ces indications doivent cependant être posées avec beaucoup de prudence.

Pour G. Lagrue, la néphrectomie est indiquée formellement :

- Si le rein opposé est strictement normal (vascularisation et épreuves fonctionnelles) ;

- S'il s'agit d'un sujet de moins de cinquante ans sans artériosclérose périphérique importante ;

- S'il s'agit d'une lésion rénale atrophique, avec diminution franche du pouvoir excréteur rénal (il ne paraît pas indispensable que les fonctions du rein malade soient réduites à néant pour que l'opération ait un résultat heureux).

Dans les autres cas, les indications doivent être beaucoup plus nuancées. C'est ainsi que l'existence d'une uropathie unilatérale, sans atrophie rénale nette, sans altération du pouvoir excréteur rénal de ce côté, ne permet pas de poser l'indication d'une néphrectomie.

L'existence d'un reflux urétéro-vésical pose des problèmes particuliers. Si le reflux est strictement unilatéral et entraîne une atrophie rénale unilatérale avec rein sain du côté opposé, la néphrectomie peut être indiquée.

Sinon, deux attitudes thérapeutiques sont possibles. Pour certains, le traitement conservateur suffit dans la majorité des cas. Ce traitement doit comporter un traitement anti-

(1) La technique de la cystographie rétrograde par voie basse doit être rigoureuse (Cendron). La cystographie doit être faite vingt-quatre heures au moins après une urographie.

L'examen doit être conduit avec une asepsie absolue ; après miction on pratique un cathétérisme (sonde 10-12 chez l'enfant, 14-16-18 chez l'adulte). La vessie est alors remplie avec un produit tiédi à 37° et peu concentré (diiodone à 10 ou 15 %). Les clichés sont pris tous les 25 ml jusqu'à obtention d'une capacité vésicale physiologique (400 ml chez l'adulte environ). Il ne faut pas provoquer de distension. On retire alors la sonde et on pratique un cliché permictionnel qui doit être assez grand pour permettre de voir les reins. On prendra ensuite un cliché post mictionnel. L'étude radio-cinématographique est préférable si elle peut être réalisée.

(2) Milliez a pratiqué une cystographie rétrograde chez 250 hypertendus choisis au hasard. Huit reflux certains (soit 3,2 %) ont été mis en évidence.

infectieux prolongé, la suppression des obstacles sous-vésicaux (maladie du col, valve urétrale), une rééducation vésicale par discipline mictionnelle. (Le sujet doit se contraindre à uriner régulièrement et fréquemment jour et nuit pour éviter la distension vésicale. Il doit apprendre à uriner sans force pour supprimer les hyperpressions vésicales brutales, favorisant le reflux.)

Pour d'autres, ce traitement médical n'entraîne que rarement la suppression du reflux et il faut pratiquer une intervention anti-reflux sur le bas uretère.

P. Milliez, pour sa part, commence toujours par le traitement conservateur. Si ce traitement échoue et si le reflux persiste, il propose alors une intervention anti-reflux.

LES RESULTATS

Les résultats d'une néphrectomie faite pour néphropathie unilatérale chez un sujet hypertendu ne sont pas prévisibles avec certitude.

Pour Milliez, les résultats sont meilleurs lorsque le patient est jeune, lorsque l'hypertension est bénigne et d'apparition récente, lorsqu'il n'existe pas d'artériosclérose périphérique. Globalement, un malade sur deux semble bénéficier de la néphrectomie et garde au bout de deux ans une tension normalisée (1).

En conclusion, la recherche d'une lésion atrophique unilatérale doit être systématique chez tout hypertendu, car la découverte de cette lésion peut permettre la guérison totale et définitive d'une affection redoutable.

(1) Sur 65 hypertensions artérielles permanentes ayant subi une néphrectomie totale ou partielle pour une néphropathie ou artériopathie unilatérale, P. Milliez a obtenu 35 % de guérisons, 30 % d'améliorations, 35 % d'échecs.

LES HYPOPLASIES RENALES (1)

Embryofetopathie congénitale, l'hypoplasie rénale est définie comme un rein congénitalement réduit en poids, taille et volume.

Cette hypoplasie peut être unie ou bilatérale, associée ou non à des uropathies malformatives.

— L'hypoplasie rénale simple et bilatérale : les deux reins pèsent la moitié de leur poids normal et le tissu rénal est absolument normal.

— L'hypoplasie rénale bilatérale avec oligo-néphronie : il s'agit d'une hypoplasie bilatérale caractérisée par une réduction en nombre des néphrons et leur hypertrophie considérable portant sur le glomérule, le tubule et l'appareil juxta glomérulaire.

Ces hypoplasies donnent des accidents remarquablement précoces, dès les premiers jours de la vie : vomissements, retard pondéro-statural, anomalies squelettiques. Elles évoluent plus ou moins rapidement vers l'insuffisance rénale globale sans hypertension.

— L'hypoplasie rénale segmentaire est presque constamment unilatérale. Elle est définie par l'existence d'un petit rein avec artère rénale grêle. Ces hypoplasies rénales segmentaires s'accompagnent toujours d'un tableau d'hypertension artérielle grave. Chez l'enfant, les petits reins unilatéraux avec hypertension artérielle correspondent avec ce type d'hypoplasie (Royer). La néphrectomie est très efficace sur l'hypertension artérielle dans les cas strictement unilatéraux.

— L'hypoplasie rénale avec dysplasie est définie par la présence dans le parenchyme rénal d'éléments dysplasiques abondants. Elle est uni ou bilatérale. Elle peut avoir pour traduction clinique une hypertension artérielle isolée.

Le plus souvent la symptomatologie est assez riche et est liée aux malformations rénales qui accompagnent habituellement ce type d'hypoplasie : pyurie chronique et récidivante, insuffisance rénale chronique.

(1) D'après P. ROYER - Néphrologie - Flammarion, Ed.

LES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES PAR LÉSIONS DES ARTÈRES RÉNALES

En 1934, Goldblatt a montré qu'on peut créer chez l'animal une hypertension artérielle par compression d'une ou mieux, des deux artères rénales. Si la striction est levée dans des délais suffisamment rapprochés, les chiffres tensionnels reviennent à la normale. Une telle éventualité peut survenir chez l'homme. La pratique chez les hypertendus, et dans certaines conditions, de l'artériographie rénale le montre à l'évidence. Pour Milliez et Tcherdakoff, la fréquence des lésions rénales chez les hypertendus évaluée par aortographie systématique est d'environ 14 % (1). C'est donc, de loin, la cause la plus fréquente d'hypertension artérielle permanente curable (2).

DONNEES CLINIQUES

Divers symptômes peuvent faire suspecter une maladie de l'artère rénale à l'origine d'une hypertension artérielle.

L'âge de l'apparition de l'hypertension : L'apparition d'une hypertension chez un sujet jeune, en dehors des limites d'âge habituelles de l'hypertension permanente (trente à cinquante ans), dont l'hérédité est vierge de maladie vasculaire, impose la recherche d'une cause curable : coarctation aortique, syndrome de Conn, lésions artérielles rénales. En pratique cependant « l'hypertension par sténose de l'artère rénale est découverte dans la plupart des cas à un âge voisin de celui où l'on découvre les hypertensions essentielles. » (M. Ducrot.)

Le mode évolutif de l'hypertension artérielle : Classiquement, l'hypertension artérielle due à une lésion de l'artère rénale a un début brusque, des signes fonctionnels bruyants, et évolue d'une façon anormalement rapide. Bien souvent le tableau clinique est celui d'une hypertension banale.

L'existence de crises douloureuses lombaires, traduisant probablement la constitution de petits infarctus rénaux parcellaires, peut dans certains cas attirer l'attention.

La présence d'un souffle systolique lombaire ou para-ombilical est fréquente : ce souffle n'est pas dû à la sténose artérielle rénale mais à des lésions artérielles associées, athérome aortique, par exemple.

(1) Sur 100 premiers, malades, Milliez et Tcherdakoff ont trouvé : thrombose : 15 cas ; sténose : 62 cas ; maladie fibro musculaire de l'artère : 14 cas ; anévrisme : 6 cas ; lésions complexes : 3 cas.

(2) Les lecteurs intéressés par ce problème pourront lire : « Les hypertensions artérielles par lésions des artères rénales. » Tcherdakoff et Milliez, *Revue de médecine*, janvier 66.

LES SIGNES BIOLOGIQUES

Les épreuves fonctionnelles rénales donnent, en général, des résultats normaux, ce qui permet de poursuivre les investigations, artériographie en particulier.

Il convient de rechercher systématiquement l'existence d'une hypokaliémie qui, associée à une alcalose, se rencontre avec une certaine fréquence dans les hypertensions par lésion des artères rénales. Cette hypokaliémie (1) associée à une hypertension d'évolution sévère doit faire suspecter une origine rénale à l'hypertension. Dans le syndrome de Conn, où l'on rencontre également une hypokaliémie (cf page 27), l'hypertension n'a presque jamais de caractère évolutif sévère.

Hypertension maligne + hypokaliémie doivent évoquer un syndrome de Goldblatt humain.

LES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES

L'urographie I. V., nécessaire à l'exploration de toute hypertension artérielle quelle qu'elle soit, montre en général des cavités pyélo-calicielles normales. Lorsque le volume des reins peut être apprécié, on constate que le rein est plus petit d'un côté que de l'autre. On peut également constater une disparité d'opacification : l'opacité des cavités du rein en aval de la sténose étant soit plus intense (trop belle image), soit moins intense que du côté opposé. Toute asymétrie dans l'imprégnation urographique des deux reins constitue un élément

suggestif d'une possible anomalie vasculaire rénale.

Cependant, une urographie normale ne permet pas d'éliminer l'éventualité de lésion de l'artère rénale.

Le *néphrogramme* isotopique, méthode simple et sans danger, consiste à mesurer la radio-activité en regard de chaque rein après injection d'une dose traçante d'hippuran marqué par l'I. 131. La forme et l'amplitude de la courbe dépendent essentiellement du flux sanguin rénal. Le *néphrogramme* isotopique permet donc d'infirmier ou de confirmer la diminution du flux sanguin rénal d'un côté par rapport à l'autre. Cependant, l'interprétation des résultats n'est pas toujours aisée et pour Milliez cette méthode ne donne des résultats concordants que dans 60 % des cas environ. Au total s'il existe dans bien des cas des signes de présomption en faveur d'une lésion de l'artère rénale, seule l'artériographie rénale apporte la confirmation et la certitude du diagnostic.

L'artériographie : depuis une dizaine d'années la technique de l'artériographie est perfectionnée et l'on peut sans risque excessif pratiquer cet examen à condition de respecter certaines contre-indications :

- Insuffisance rénale. La clearance de l'urée doit être supérieure à 40 ml/mn et la densité des urines supérieures à 1 020, lors de l'épreuve de restriction hydrique ;

- Age avancé du malade. Il est dangereux de pratiquer une artériographie au-delà de soixante ans ;

- Intolérance aux produits iodés.

Dans quels cas doit-on proposer à l'hypertendu une artériographie ? Hamburger et coll., en conformité

(1) L'hypokaliémie est la conséquence d'un hyperaldostéronisme secondaire.

avec de nombreux auteurs actuels, proposent les indications suivantes :

- Constatation d'une asymétrie rénale, morphologique ou fonctionnelle, ou encore calcifications près du hile rénal visible sur le cliché simple, chez un hypertendu d'âge quelconque ;

- Constatation d'un souffle systolique paragastrique ou lombaire chez un hypertendu d'âge quelconque ;

- Sujets hypertendus de moins de quarante ans chez lesquels aucune autre cause d'hypertension n'a pu être trouvée ;

- Sujets hypertendus plus âgés, mais ayant les prémices d'une évolution maligne (avec une fonction rénale encore satisfaisante), sans antécédents familiaux d'hypertension ;

- Hypertension artérielle à début apparemment brusque, ou ayant débuté après un épisode douloureux abdominal ou lombaire ou après un traumatisme rénal, chez un sujet d'âge quelconque, surtout s'il n'y a pas d'antécédent familial d'hypertension.

Les images artériographiques que l'on observe sont très variables (1) : obstruction complète d'une artère rénale, artère rénale filiforme dès son origine et sur tout son trajet, rétrécissement localisé uni ou bilatéral, siégeant sur n'importe quelle portion du tronc artériel ou de l'une de ses branches, images en collier de perles fait d'une succession de petites dilatations séparées par des rétrécissements plus ou moins serrés.

A côté de nombreuses images d'interprétation facile, l'artériographie fournit un certain contingent

d'images douteuses, d'interprétation ambiguë.

L'artériographie permet enfin d'apprécier la morphologie du rein et ses conditions circulatoires.

LES POSSIBILITES CHIRURGICALES

Le problème n'est pas simple et on ne peut affirmer que toute anomalie du pédicule vasculaire doit être opérée. Chez le sujet athéromateux hypertendu, une sténose de l'artère rénale n'est pas toujours responsable de l'hypertension. A l'inverse, des artériographies pratiquées pour d'autres maladies chez des sujets non hypertendus ont permis de découvrir des sténoses de l'une ou des deux artères rénales. Une statistique récente a montré qu'au-delà de la cinquantaine, le nombre des sujets non hypertendus ayant une sténose artérielle rénale était à peine inférieur à celui des malades hypertendus ayant la même lésion.

Il convient donc avant de proposer une intervention chirurgicale à un hypertendu porteur d'une sténose de l'artère d'être certain que la sténose est bien la cause de l'hypertension. Une telle certitude n'est pas facile à acquérir, Ducrot propose donc la conduite — provisoire — suivante :

- S'il s'agit d'un sujet de moins de soixante ans en bonne condition générale, présentant une sténose artérielle indiscutable, l'indication opératoire est formelle ;

- Si, chez un sujet jeune, la sténose est radiologiquement peu importante, il faut s'aider d'un examen

(1) Sur 100 artériographies, Milliez trouve 42 fois des images pathologiques, soit 50 %, qui se décomposent en 12 lésions importantes, 17 lésions dont le rôle pathogénique est probable, mais doit être discuté, 13 lésions secondaires. Sur 330 artériographies, Poutasse décrit 87 lésions artérielles, (25 %) mais fait les mêmes réserves quant au caractère primitif ou secondaire de ces lésions par rapport à l'hypertension artérielle.

complémentaire et, en particulier, du test d'Howard.

Ce test compare l'activité sécrétoire des deux reins. Il nécessite un cathétérisme bilatéral soigneux des deux uretères. Du côté sténosé, il existe une diminution du débit urinaire, une diminution de la concentration en sodium et une augmentation de la concentration des substances filtrées et non réabsorbées comme la créatinine et les substances iodées expliquant la « trop belle image » de l'urographie intraveineuse. Mais la réalisation de ce test est délicate et il peut s'introduire de nombreuses causes d'erreur. D'autre part, une maladie de l'artère rénale ne modifie pas toujours le fonctionnement rénal. Enfin une sténose bilatérale ne pourra pas être décelée par ce test.

Si le résultat de ce test est positif, on sera amené à proposer l'intervention. S'il est négatif, le problème est plus délicat et un traitement médical est, initialement tout au moins, justifié.

● Si le malade a plus de soixante ans, on tiendra surtout compte de l'ancienneté et de la gravité de l'hypertension. Une hypertension sévère, d'apparition récente, amènera à une conduite active. Une telle attitude — répétons-le — ne

peut être que provisoire. Le problème des hypertensions d'origine rénale est en pleine évolution, et, comme le fait remarquer Milliez dans un article récent (1), de nombreuses épreuves ayant pour but d'essayer de prévoir le résultat d'une intervention pour l'hypertension artérielle par lésions d'artères rénales sont en cours d'investigation. Il est encore trop tôt pour affirmer que tel ou tel groupe de tests permettra la sélection des malades susceptibles de bénéficier d'une intervention chirurgicale.

Nous serons brefs sur les techniques opératoires. Schématiquement, deux possibilités s'offrent au chirurgien, soit la néphrectomie, soit une intervention conservatrice qui peut consister en une désoblitération simple, rarement possible et efficace, une résection de la zone sténosée suivie d'une anastomose terminoterminal, une anastomose spléno-rénale, une greffe veineuse ou artérielle ou en dacron entre l'aorte et le segment artériel distal.

Le choix de la technique opératoire est fonction des conditions locales : étendue de la sténose, siège de cette sténose, calibre des différents segments, état du rein et de la paroi aortique. Nous n'y insistons pas.

(1) Traitement des hypertensions artérielles par lésions des artères rénales, *la Revue de médecine* — Janvier 1966.

PRINCIPALES ANOMALIES DE L'ARTERE RENALE POUVANT DETERMINER UNE HYPERTENSION (1)

LESIONS STENOSANTES DE LA PAROI ARTERIELLE :

A) Lésions à point de départ intimal :

- Athérome : lésion la plus fréquente.
- Endartérite fibreuse segmentaire du tronc de l'artère (plus rare).

B) Lésions de la média :

- Fibrose péri musculaire sous-adventicielle.
- Hyperplasie fibromusculaire définie par des zones de prolifération du muscle lisse de la média entre lesquelles la média est amincie. Aspect en « collier de perles » de l'artère atteinte.
- Fibrose diffuse de la média, moins bien individualisée.

C) Lésions de l'adventice :

- Fibrose péri artérielle atteignant uniquement l'adventice.

D) Artérites inflammatoires :

- Thrombo artérite de Buerger — artérite syphilitique — Exceptionnelle.

ANEVRYSMES ARTERIELS DE L'ARTERE RENALE :

- Se rencontrent : chez l'enfant (origine congénitale),
: chez l'adulte (origine athéromateuse).

FISTULES ARTERIO-VEINEUSES :

- Origine traumatique, tumorale, anévrismale.

COMPRESSIONS EXTRINSEQUES :

- Tumeurs, hématome périrénal, kystes hydatiques, bride fibreuse.

THROMBOSES DE L'ARTERE RENALE :

- Secondaire à une lésion pariétale de l'artère (complicant n'importe quelle lésion qui vient d'être décrite).
- Primitive.

EMBOLIES ARTERIELLES RENALES :

- Cardiopathie du cœur gauche — Infarctus myocardique — Osler.

(1) D'après Hamburger - • Néphrologie • - Flammarion, Ed.

LES HYPERTENSIONS CURABLES D'ORIGINE SURRÉNALE

Il existe trois variétés d'hypertension d'origine surrénale :

- L'hypertension du phéochromocytome, liée à l'hypersécrétion d'amines pressives par une tumeur de la médullo-surrénale ;

- L'hypertension du syndrome de Conn, liée à l'hypersécrétion d'aldostérone par une tumeur adénomateuse de la zone glomérulée de la cortico-surrénale ;

- L'hypertension du syndrome de Cushing, liée à l'hypersécrétion du cortisol par une tumeur adénomateuse bénigne ou maligne.

Dans les trois cas, la suppression chirurgicale de l'adénome peut guérir l'hypertension. Encore faut-il, pour que les anomalies tensionnelles soient réversibles, que l'hypertension ne soit pas trop ancienne. Si en effet la perturbation endocrinienne est supprimée trop tard, des altérations vasculaires rénales ont eu le temps d'apparaître et l'hypertension « pérennisée » demeurera après l'intervention chirurgicale (1).

LE SYNDROME DE CONN OU HYPERALDOSTERONISME PRIMITIF

Le syndrome de Conn est défini par l'association d'un adénome cortico-surrénal et d'une hypertension artérielle. L'adénome cortico-surrénal élabore une quantité excessive d'aldostérone. Une relation semble exister entre l'hypertension artérielle et l'hypersécrétion d'aldostérone, puisque la suppression chirurgicale de l'adénome peut guérir l'hypertension. Cependant, les liens unissant l'hypersécrétion d'aldostérone et l'hypertension restent mystérieux. L'injection répétée de fortes doses d'aldostérone à l'animal

n'augmente guère sa pression artérielle.

- *Les caractères de l'hypertension:*

Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes.

Dans les cas typiques, il s'agit d'une hypertension systolo-diastolique stable, modérément élevée, bien tolérée, d'allure bénigne. Ce n'est pas toujours le cas et l'on peut parfaitement rencontrer une hypertension artérielle sévère avec atteinte oculaire et rénale.

- *Les signes cliniques d'accompagnement :*

Certains signes cliniques inhabituels peuvent attirer l'attention :

(1) Les lecteurs intéressés par cette question pourront se reporter avec profit à la table ronde organisée par la clinique des maladies métaboliques (Professeur Hamburger). *Presse médicale* 20 février 1965.

Polyurie entraînant une polydipsie importante (1) ;

Faiblesse musculaire prédominant aux membres inférieurs. Sur ce fond asthénique peuvent survenir des accès de pseudo-paralysie. Ces signes musculaires sont la traduction clinique de l'hypokaliémie. La prescription de salidiurétiques peut, en majorant l'hypokaliémie, faire apparaître de véritables paralysies, révélatrices du déficit potassique latent ;

Etat d'hyperexcitabilité musculaire pouvant donner une tétanie franche. Ces symptômes traduisent, nous le verrons, l'alcalose métabolique.

● *Les signes biologiques :*

a) *L'hypokaliémie* est le signe majeur :

Chez un hypertendu la découverte d'une hypokaliémie doit systématiquement faire suspecter un syndrome de Conn.

L'hypokaliémie est en règle inférieure à 3 mEq. Seule la mesure systématique de la kaliémie chez tout hypertendu permettra de dépister les syndromes de Conn. L'hypokaliémie coexiste avec une hyperkaliurie (supérieure à 20 mEq par vingt-quatre heures).

La persistance d'une kaliurie normale alors que la kaliémie est basse est d'ailleurs en elle-même significative.

Il existe cependant toute une série d'erreurs en plus et en moins qu'il faut bien connaître :

La cause majeure d'hypokaliémie chez les hypertendus est la prise de salidiurétiques. Il convient donc de doser le potassium à distance d'un tel traitement. Le dosage de potas-

sium n'a de valeur que si cette précaution élémentaire est prise ;

Chez les sujets porteurs d'un adénome cortico-surrénal et soumis à un régime strictement désodé, la fuite urinaire du potassium est annulée : kaliémie et kaliurie se normalisent. Pour attacher de la valeur à un taux de potassium sanguin, il faut donc mettre l'hypertendu à un régime normalement salé pendant une semaine au moins.

b) *Une alcalose hypochlorémique* accompagne souvent l'hypokaliémie. Le sodium en règle modérément élevé peut rester normal mais il n'est dans le syndrome de Conn jamais inférieur à la normale. Toute hyponatrémie doit faire suspecter une hypertension maligne ou une lésion artérielle unilatérale.

c) *L'hyperaldostéronurie* est un signe constant de l'adénome de Conn. Au lieu des chiffres normaux de 2 à 10 mcg, on trouve 75-80 mcg. Mais comme pour la kaliémie le dosage de l'aldostéronurie ne doit être fait qu'après une semaine de régime normalement salé. L'augmentation de l'élimination urinaire contraste avec un taux urinaire normal des 17 céto-stéroïdes et de 17 hydroxy-corticostéroïdes.

● *Les signes radiologiques :*

La tumeur est habituellement un adénome bénin de petit volume (moins de 6 g, moins de 3 cm de diamètre dans 70 % des cas) et relativement peu vascularisée. L'urographie est rarement modifiée. L'adénome n'apparaît pas sur les aortographies. Par contre, deux fois sur trois, l'adénome est bien visible sur le rétro-pneumo-péritoine. Celui-ci constitue un bon moyen non pas tant de diagnostic que de localisation avant l'intervention.

(1) Cette polyurie n'est pas due à l'action directe de l'aldostérone mais est une conséquence de la déplétion potassique. Celle-ci s'oppose en effet à la rétention sodée et par suite hydrique, qu'occasionne l'aldostérone. Cette diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau par diminution de la sensibilité à l'hormone anti-diurétique entraîne une importante polyurie.

● *Le diagnostic différentiel :*

Toutes les hypertensiones avec hypokaliémie ne sont pas des syndromes de Conn.

— L'absorption prolongée de jus de réglisse peut provoquer l'apparition d'une hypertension artérielle avec hypokaliémie, bref, un tableau très voisin de celui du syndrome de Conn.

— Certaines néphrites ascendantes secondaires aux pyélonéphrites peuvent être hypertensives et entraîner une déperdition de potassium. Le diagnostic entre ces reins kaliopéniques et le syndrome de Conn qui est souvent lui-même siège de surinfection est impossible avant l'exploration chirurgicale.

— Les sténoses de l'artère rénale et, plus généralement, toutes les lésions rénales unilatérales peuvent s'accompagner d'une augmentation de la sécrétion de rénine hypertensive et entraîner outre l'hypertension artérielle un hyperaldostéronisme secondaire sans adénome. Cet hyperaldostéronisme fonctionnel régresse si la lésion est curable. « La connaissance de cette variété d'hyperaldostéronisme secondaire implique l'obligation d'une aortographie, non pour rendre visible l'adénome qu'elle n'opacifie pas mais pour limiter cette cause d'erreur, la sténose de l'artère rénale ou toute autre anomalie rénale. » (Degeorges.) L'artériographie est donc indiquée chez tout hypertendu jeune.

— Un dernier problème diagnostique est beaucoup plus ardu : distinguer l'hypertension artérielle du syndrome de Conn avec hyperaldostéronisme primaire et l'hypertension artérielle maligne avec hyperaldostéronisme secondaire (les lésions rénales d'artériosclérose secondaire à

l'angiopathie maligne peuvent provoquer l'apparition d'un hyperaldostéronisme secondaire).

Un seul examen permet de préciser la nature de l'hyperaldostéronisme : le dosage de la rénine plasmatique.

Dans l'hyperaldostéronisme primaire du syndrome de Conn, la rénine est effondrée, l'hypersécrétion d'aldostérone primaire et autonome freine la sécrétion de rénine.

Dans l'hyperaldostéronisme d'une hypertension maligne, par contre, la rénine est augmentée. Les lésions rénales provoquent cette augmentation. L'aldostéronisme est ici secondaire à la production de rénine.

En résumé : le diagnostic de syndrome de Conn est soupçonné devant l'association d'une hypertension artérielle et d'un hyperaldostéronisme et confirmé par l'absence de sténose de l'artère rénale et le taux bas de la rénine plasmatique.

L'HYPERTENSION PAR PHEOCHROMOCYTOME

Le phéochromocytome est la plus « belle cause » d'hypertension artérielle curable.

L'ablation de la tumeur rénale est susceptible d'entraîner la guérison radicale et définitive de l'hypertension artérielle.

Physiopathologie.

Le mécanisme de l'action hypertensive des phéochromocytomes est encore incomplètement élucidé, sinon dans les formes paroxystiques, du moins dans la forme permanente.

Dans la forme paroxystique, l'hypersécrétion d'amines pressives

(adrénaline, nor-adrénaline et autres amines pressives) explique la poussée hypertensive. On a pu objectiver la décharge d'amines pressives lors des accès paroxystiques.

Dans la forme permanente, qui est la plus fréquente, la permanence de l'hypertension artérielle est inexpliquée. Les perfusions d'adrénaline et de nor-adrénaline, même prolongées, n'ont jamais permis de créer une hypertension artérielle permanente.

Certains auteurs font de l'hypertension artérielle permanente du phéochromocytome une « hypertension artérielle de relais » (Bricaire), engendrée par les stimulations adrénaliniques répétées. Ces dernières finiraient par provoquer une hypertonie permanente, soit des centres nerveux diencéphaliques, soit de l'axe anté-hypophyso-surrénal. Pour Milliez, il est plus logique d'admettre l'action d'une substance pressive. Les arguments en faveur de cette dernière hypothèse sont nombreux.

- Les urines de ces malades contiennent en permanence un taux très élevé de catécholamines.
- L'injection de régitine entraîne toujours une chute de la tension artérielle et l'ablation de la tumeur ne peut être pratiquée que sous perfusion de régitine sous peine d'accident hypertensif mortel.
- L'ablation de la tumeur doit être immédiatement suivie d'une perfusion d'adrénaline sans laquelle se produit un collapsus irréversible.
- Seule l'ablation de la tumeur entraîne la guérison totale et définitive.

Les échecs de l'intervention peuvent être dus soit à l'existence de phéochromocytomes multiples — le chirurgien ne retire qu'une tumeur, alors qu'il en existe plusieurs —, soit au développement de lésions vasculaires rénales irréversibles. L'hypertension artérielle ne dépend plus alors de sa cause première, mais de lésions rénales « secondaires ».

Données cliniques :

Un hypertendu sur mille est porteur d'un phéochromocytome. Malgré cette rareté il faut le rechercher systématiquement.

Fait important et contraire aux données classiques, la plupart des hypertensions des phéochromocytomes sont permanentes. La constatation d'une hypertension artérielle en apparence banale ne doit donc pas faire rejeter ce diagnostic.

Le plus souvent l'hypertension artérielle du phéochromocytome est variable d'un jour à l'autre. Enfin, sur un fond permanent d'hypertension, peuvent se greffer des crises de surtension paroxystique, une tension artérielle habituellement à 18 - 10 passe brusquement à 30 - 15.

A l'inverse, l'hypertension peut être associée à une hypotension orthostatique marquée.

Bref, l'hypertension artérielle du phéochromocytome est le plus souvent une hypertension permanente et instable.

Ce caractère ne lui est pas propre, et la majorité des hypertensions artérielles permanentes et instables sont d'origine banale.

Cependant certains symptômes doivent attirer l'attention et faire évoquer le phéochromocytome.

Le terrain : sujet relativement jeune, pâle et maigre.

L'évolution sévère de l'hypertension, qui est mal tolérée.

Des phénomènes vasomoteurs (pâleur des doigts et des orteils, phénomène de doigt mort).

Les troubles de la glycorégulation : courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique, glycosurie intermittente.

Enfin, et surtout, existence de « crises vaso-constrictives » : le malade ressent brusquement une douleur constrictive débutant à la partie inférieure du corps, gagnant l'abdomen, le thorax, les extrémités.

Le cœur s'accélère, il est essoufflé, se plaint de maux de tête et présente une pâleur généralisée. La crise dure quelques minutes à une demi-heure et sa terminaison est marquée par des sueurs abondantes. Ces crises sont parfois tronquées et se résument à des crises sudorales survenant plusieurs fois par jour, souvent après les repas, durant quelques minutes (1).

L'examen clinique est peu significatif. Le phéochromocytome est rarement assez volumineux pour être accessible au palper.

Signalons qu'une palpation appuyée de la région lombaire peut, chez certains malades, déclencher une crise hypertensive. La flexion en avant et le changement de position peuvent avoir le même effet.

Données paracliniques.

Les examens paracliniques courants n'apportent guère d'éléments d'orientation.

● Le fond d'œil est analogue à celui d'une hypertension artérielle maligne commune.

● L'électrocardiogramme montre des signes de prépondérance ventricu-

laire gauche, parfois des signes d'ischémie myocardique.

● Les fonctions rénales sont normales ou peu modifiées.

Il faut donc, si l'on veut éviter de « passer à côté » d'un phéochromocytome, poursuivre les investigations.

Tests pharmacodynamiques.

Ces tests ont pour but de neutraliser les amines en circulation et donc de provoquer un abaissement tensionnel. Le test le plus utilisé est le test à la Phentolamine (test à la régitine), qui est le plus pratique et le plus sûr. Il faut cependant savoir que le test à la régitine peut être faussement positif et même faussement négatif. Cependant il est fidèle avec une fréquence suffisante, pour être d'utilisation systématique (2).

Dosage des amines pressives et de leurs métabolites.

Le dosage des catécholamines urinaires (adrénaline, nor-adrénaline, leurs métabolites et des amines voisines pressives), est le moyen le plus sûr et le plus fidèle pour arriver au diagnostic.

Le taux normal est de 50 gammas par litre. Dans le phéochromocytome, les catécholamines urinaires peuvent s'élever à 300, voire 1 000 gammas par litre.

Le dosage de l'acide vanyl mandélique, qui représente une fraction importante de l'élimination urinaire des amines pressives et de leurs dérivés (chiffre normal, 4 à 8 mg par vingt-quatre heures, chiffre pathologique 3 à 10 fois supérieur), est de réalisation technique plus aisée.

Ces dosages sont relativement sûrs, mais il existe des observations probantes de phéochromocytome à type d'hypertension permanente, où

(1) La physiopathologie de ces crises sudorales est inconnue. On ne peut en tout cas les rapporter à l'excès d'amines surrénales puisque l'inervation des glandes sudoripares est cholinergique et non adrénergique.

(2) Le malade est allongé au calme.

Pour éliminer les causes d'erreur, il convient d'arrêter les sédatifs nervins quarante huit heures avant le test et les dérivés du rauwolfia huit jours avant.

On installe une perfusion de sérum glucosé intraveineux. La tension de départ est appréciée au bout de quelques minutes. On doit toujours avoir à proximité une ampoule de nor-adrénaline à utiliser en cas de chute tensionnelle trop importante. On injecte rapidement 5 mg de régitine. La tension artérielle est prise toutes les trente secondes pendant trois minutes et toutes les deux minutes pendant dix minutes.

Le test est considéré comme positif si la tension est au plus bas après deux ou trois minutes, si la baisse tensionnelle dépasse 35 mm de mercure pour la maxima et 25 mm de mercure pour la minima et si la remontée se fait lentement en dix minutes environ. Une chute tensionnelle inférieure à ces chiffres, ou précoce et transitoire est sans valeur.

des dosages de catécholamines techniquement irréprochables n'ont montré aucune élévation (Degeorges).

Les explorations radiologiques.

Le phéochromocytome n'est pas visualisé par l'urographie intraveineuse. Par contre, le rétro-pneumo-péritoine, complété par les tomographies, permet, par le contraste gazeux, de rendre visible la tumeur surrénale.

Mais c'est surtout l'aortographie qui donne une image très nette du phéochromocytome, tumeur richement vascularisée.

Cependant, l'aortographie n'est pas dénuée de risques et ne doit être pratiquée que dans des services hautement spécialisés et dans un temps préopératoire pour localiser le ou les phéochromocytomes.

Les cas difficiles.

Dans la majorité des cas, aortographie et rétro-pneumo-péritoine fournissent la certitude du diagnostic et la localisation.

Cependant parfois ces épreuves sont en défaut, car certains phéochromocytomes ont une localisation ectopique. C'est le cas des phéochromocytomes vésicaux, qui d'ailleurs peuvent être suspectés cliniquement (poussées d'hypertensions paroxystiques lors de la miction), des paragangliomes juxta-aortiques qui ne peuvent être décelés que par l'exploration chirurgicale systématique, des phéochromocytomes thoraciques, qui sont visibles sur le cliché thoracique. Il convient donc de ne pas oublier de faire chez tous ces malades un cliché thoracique.

Le traitement.

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical et consiste en

l'ablation de tout le tissu tumoral. Le traitement médical, qui vise à neutraliser l'action des catécholamines libérées par le tissu tumoral, n'a donné aucun résultat.

Il s'agit d'une chirurgie périlleuse et les chiffres de mortalité opératoire sont élevés (proches de 10 %). Les dangers de cette chirurgie s'expliquent aisément : il s'agit d'une part de malades fragiles, souvent porteurs d'une hypertension grave ; d'autre part, les catécholamines libérées par la tumeur sont puissamment hypertensives. La simple manipulation de la tumeur pendant l'intervention peut déterminer une libération massive d'amines pressives responsables d'une poussée hypertensive mortelle. A l'inverse, l'ablation de la tumeur, voire le simple clampage des veines, provoquant un sevrage brutal en catécholamines, peut entraîner un collapsus dramatique. Enfin l'état cardiaque de ces malades est souvent précaire.

Ces multiples dangers font que ces interventions ne doivent être confiées qu'à des chirurgiens connaissant bien ce type d'intervention, sous la surveillance d'anesthésistes-réanimateurs, très avertis de ces problèmes, après une minutieuse préparation du malade. C'est à ce prix que la mortalité opératoire peut être réduite. Après l'intervention, la tension artérielle revient le plus souvent à des chiffres normaux. La persistance d'une hypertension peut avoir plusieurs causes. Il peut s'agir d'une tumeur maligne de la médullo-surrénale, responsable des métastases fonctionnelles, de phéochromocytomes bénins mais multiples, d'où la règle de répéter les dosages de catécholamines après l'intervention. Enfin, plus rarement, l'hypertension

ne s'abaisse pas après exérèse, bien qu'il n'existe pas de phéochromocytomes ayant une localisation atténuante.

L'HYPERTENSION DES SYNDROMES DE CUSHING

Les syndromes de Cushing sont, quelle que soit la variété étiologique du syndrome, l'expression d'un hypercorticisme surrénal. Ce syndrome d'hyperfonctionnement surrénalien peut être primitif (tumeur bénigne ou maligne de la cortico-surrénale), ou secondaire et dû à un excès de cortico-stimulines hypophysaires (hyperplasie des cellules basophiles, adénome antehypophysaire).

Dans tous ces cas, l'hypertension artérielle s'observe d'une façon quasi constante.

Physiopathologie.

Le syndrome de Cushing est lié à l'hypersecretion des hormones corticoïdes à effet métabolique glucoprotidique, essentiellement le Cortisol (1).

L'hypersecretion des hormones androgéniques est plus accessoire, et les cas sont fréquents où il n'y a pas d'augmentation des androgènes.

L'hypertension du syndrome de Cushing semble liée à l'hypersecretion du Cortisol, mais par un mécanisme encore mal connu. Les cas sont fréquents où il n'y a pas d'augmentation des androgènes. L'aldostérurie est le plus souvent dans les limites de la normale (2).

Les données cliniques.

Contrairement aux phéochromocytomes et aux hyperaldostéro-

nismes primaires, l'hypertension artérielle n'est que rarement révélatrice de la maladie. Elle n'apparaît le plus souvent que lorsque la maladie évolue depuis plus d'un an.

Ce sont en fait les modifications morphologiques qui attirent l'attention et font envisager le diagnostic d'hypercorticisme métabolique.

Le syndrome clinique est simple et repose toujours sur les mêmes signes classiques : faciès pléthorique, bouffi et rougeaud, obésité facio-tronculaire, nuque de buffle (buffaloneck), atrophie musculaire, vergetures pourpres, cyphose dorsale et ostéoporose, asthénie extrême, hirsutisme à topographie masculine chez la femme (la maladie est plus fréquente chez elle que chez l'homme), manifestations génitales enfin, aménorrhée et frigidité chez la femme, impuissance chez l'homme. Quant à l'hypertension artérielle elle ne diffère en rien de la banale hypertension essentielle.

Hypertension permanente de chiffres modérés, elle se complique rapidement d'une atteinte diffuse du système artériel (lésion du fond de l'œil, altération de l'électrocardiogramme, insuffisance rénale, thrombose artérielle).

Les signes biologiques.

Le dosage des 17 hydroxy-corticoïdes et des 17 céto-stéroïdes urinaires est l'examen complémentaire indispensable au diagnostic. On retiendra comme très suspect un taux de 17 OH-corticoïdes supérieur à 10 mg par vingt-quatre heures.

L'élévation des 17 céto-stéroïdes est moins constante. Leur chiffre est en général élevé dans la maladie de Cushing, mais les taux en sont très variables d'un sujet à un autre,

(1) Normalement sécrété par les cellules fasciculées de la cortico-surrénale.

(2) Dans les Cushing purs, il n'y a pas d'hypersecretion d'aldostérone. Mais dans certaines tumeurs surrénales malignes — en général d'origine métastatique — on peut observer une combinaison des deux syndromes : Cushing avec hypersecretion de cortisol et d'androgènes, Conn avec hypersecretion d'aldostérone.

d'un examen à l'autre. L'élévation des 17 céto peut manquer dans les hypercorticismes liés à un excès de cortico-stimulines hypophysaires.

Dans les cas difficiles, le diagnostic est grandement facilité par les épreuves dynamiques : épreuves de stimulation par l'ACTH ou la Métopyrone, épreuve d'inhibition par la dexaméthasone.

D'autre part, ces épreuves permettent de préciser la variété étiologique du syndrome : hyperplasie bilatérale des surrénales, tumeur bénigne ou maligne du cortex surrénal, tumeur hypophysaire.

Les signes radiologiques de la selle turcique et des surrénales complétés d'un pneumo-péritoine doivent terminer l'enquête étiologique.

Lorsqu'il s'agit d'une tumeur surrénale unilatérale, elle est peut-être visible sur le rétro-pneumo-péritoine. Dans la maladie de Cushing, d'origine hypophysaire, la radiographie est souvent peu démonstrative. Dans certains cas enfin

l'aortographie a permis d'opacifier l'adénome surrénalien.

Le traitement.

Le traitement de la maladie de Cushing est essentiellement chirurgical.

Certes dans les hyperplasies bilatérales des surrénales, l'utilisation de substances inhibant la synthèse du cortisol (op' DDD) améliore les sujets, faisant disparaître tout ou une partie des signes d'hypercorticisme. Mais, en règle l'intervention chirurgicale est indispensable. La surrénalectomie totale bilatérale en 2 temps est de plus en plus en faveur grâce aux possibilités actuelles de réanimation et de suppléance hormonale.

L'hypertension artérielle est très heureusement influencée. En quelques semaines les chiffres tensionnels se normalisent et le restent par la suite. Le résultat à lui seul justifie bien des audaces chirurgicales.

L'HYPERTENSION DE LA COARCTATION AORTIQUE

« L'hypertension artérielle pratiquement constante dans la coarctation aortique est le signe dominant, le plus souvent révélateur, parfois source de confusion si la palpation à l'arcade crurale n'est pas un geste automatique. » (J. Lenègre.) Méconnaître cette anomalie congénitale serait une faute lourde, car au prix d'une intervention chirurgicale dont le protocole ne cesse de se parfaire, on peut normaliser les chiffres tensionnels et guérir le malade.

PHYSIOPATHOLOGIE

La sténose siège en règle au voisinage de l'isthme de l'aorte. Cet isthme est situé après la naissance de la sous-clavière gauche, à peu près à hauteur de l'implantation du canal artériel.

La sténose peut être due à une longue hypoplasie de l'aorte. Le rétrécissement est alors long et progressif. Le plus souvent elle est courte. Extérieurement l'aorte a une forme de sablier. Intérieurement il existe un diaphragme percé d'un orifice punctiforme de à peine 1 mm de diamètre. Il ne reste donc qu'un passage étroit pour le flux sanguin. Le canal artériel persiste parfois et sa position est soit sus soit sous-stricturale. Si un canal artériel de fort calibre s'ouvre au-dessous de la coarctation, la moitié inférieure du corps est irriguée en majeure partie par du sang « bleu » venu de l'artère pulmonaire et du ventricule droit. Ce régime circulatoire rappelle celui du fœtus. Ce type de coarctation du type « fœtal » pose

des problèmes thérapeutiques particuliers.

Les conséquences de la sténose aortique sont faciles à comprendre. Il existe un régime hémodynamique particulier, responsable de l'élévation tensionnelle segmentaire localisée à la partie supérieure du corps.

On observe donc une élévation de la pression artérielle en amont de la coarctation et une diminution en aval. Les pouls sont amples dans la moitié supérieure du corps. Ils ne sont pas perçus ou à peine aux membres inférieurs.

L'aorte sus-stricturale est souvent dilatée et devient précocement athéromateuse.

Dans tous les cas, il se crée une circulation collatérale pour assurer l'irrigation de la moitié inférieure du corps.

Le réseau anastomotique se développe essentiellement à partir de la sous-clavière et par plusieurs voies. La plus importante est la mammaire interne dont les branches

intercostales antérieures s'anastomosent avec les intercostales postérieures où le sang circule à contre-courant pour rejoindre l'aorte. Lorsqu'elles sont très développées, les artères intercostales sinueuses et dilatées sont palpables, parfois même visibles.

DONNEES CLINIQUES

Lorsqu'elle est isolée, la coarctation de l'aorte reste longtemps bien tolérée. Elle est en général découverte au cours d'un examen systématique, chez l'enfant ou l'adulte jeune.

L'hypertension artérielle est le signe révélateur majeur. Cette hypertension est systolique et diastolique. Elle est habituellement modérée et instable. C'est sans doute pourquoi elle est souvent cataloguée comme neurotonique. Elle s'exagère à l'effort beaucoup plus qu'une hypertension d'autre étiologie. Elle s'accompagne enfin de battements amples des vaisseaux du cou, de la crosse et du pouls radial.

La simple constatation d'une hypertension chez un sujet jeune doit immédiatement et systématiquement imposer la palpation des artères fémorales. Cette palpation donne dans la majorité des cas, le symptôme clef, l'abolition des palpations fémorales. La présence de quelques battements artériels inguinaux faibles n'exclut cependant pas le diagnostic de sténose isthmique de l'aorte. Car, même dans ces cas, il existe un contraste frappant entre la qualité des pouls artériels, radiaux et fémoraux.

La prise de la tension artérielle

avec mesure des indices oscillométriques aux quatre membres confirme la différence du régime tensionnel entre les membres supérieurs et inférieurs. La tension est élevée aux bras, basse aux jambes. De même, l'indice oscillométrique large aux membres supérieurs est nul et faible aux membres inférieurs (1).

Devant un tel tableau, il faut rechercher avec soin une circulation collatérale exubérante. Ses zones d'élection sont les espaces intercostaux, le cercle périscapulaire et surtout le bord interne de l'omoplate et la région épigastrique.

Parfois visible sous forme de vaisseaux tortueux, dilatés et battants, elle est habituellement révélée par une palpation attentive (2).

Les signes cardiaques sont plus contingents. L'auscultation permet d'entendre un souffle systolique de moyenne intensité, maximum dans le 3^e espace intercostal gauche, dont la diffusion est caractéristique : il est en effet mieux perçu dans le dos et dans les gouttières paravertébrales où son intensité est plus forte que dans la région précordiale. Ce souffle est lié au développement de la circulation collatérale autant qu'à la sténose elle-même.

DONNEES PARACLINIQUES

● *Electrocardiographie.*

L'électrocardiogramme est peu perturbé. Il peut être normal ou montrer des signes de surcharge ventriculaire gauche modérée.

On rencontre avec fréquence des anomalies telles qu'un bloc de branche gauche, un bloc de branche droit. La signification de ces perturbations électriques est mal établie.

(1) Normalement les oscillations prises au tiers inférieur de la cuisse sont égales à celles du bras.

(2) La circulation collatérale n'apparaît guère avant six et sept ans.

● Radiologie.

Dans la plupart des cas, la silhouette cardiaque est proche de la normale. Cependant l'absence d'arc aortique doit attirer l'attention : sur le cliché de face au lieu de la convexité normale de l'arc aortique, le contour gauche dessine une courbe continue concave à gauche. Le pédicule aortique haut et étroit dessine alors une image en cheminée.

Il faut toujours rechercher avec soin des érosions costales dues à la circulation collatérale, car leur valeur diagnostique est grande. Le plus souvent elles sont multiples et se répartissent d'une manière asymétrique sur toute la hauteur du gril costal.

● L'opacification vasculaire.

Elle n'est pas nécessaire au diagnostic, mais elle est indispensable pour poser une indication opératoire.

L'opacification de l'aorte peut être réalisée par de nombreuses méthodes. L'angiographie classique réalisée par voie intraveineuse est fréquemment insuffisante et ne donne de l'obstacle vasculaire qu'une imparfaite appréciation.

Les chirurgiens cardiaques préfèrent utiliser l'aortographie par cathétérisme artériel rétrograde. Après cathétérisme d'une artère du bras, humérale ou axillaire, on injecte le produit opaque au voisinage immédiat de la sténose.

Cette aortographie rétrograde précise le siège et la forme de la sténose, l'état de l'aorte sus et sous-stricturale, l'emplacement de la sous-clavière par rapport à la coarctation, l'importance de la circulation colla-

térale et surtout d'éventuelles malformations associées : perméabilité du canal artériel, insuffisance ou rétrécissement aortique, faille septale, rétrécissement mitral. C'est donc, pour la majorité des malades, la préface indispensable à l'indication et éventuellement à l'intervention chirurgicale.

PRONOSTIC ET EVOLUTION

Le pronostic de l'affection est sévère puisque l'espérance moyenne de vie se situe autour de trente-cinq ans. Différentes complications peuvent survenir : greffe bactérienne, accidents neurologiques (hémorragies cérébrales et méningées dues à l'hypertension et dans certains cas favorisées par l'existence d'anévrysmes cérébraux associés à la sténose aortique), rupture de l'aorte, insuffisance cardiaque.

L'infection mise à part, tous ces accidents que nous venons d'énumérer sont la conséquence directe de l'hypertension artérielle. Cette gravité lointaine de la coarctation incite donc à proposer la résection systématique de la sténose chez le sujet jeune s'il n'y a pas de contre-indication.

TRAITEMENT

Les indications thérapeutiques de l'hypertension par sténose aortique sont simples : en effet, le traitement de l'hypertension se confond avec celui de la lésion causale. « On n'opère pas les coarctations pour soulager de troubles fonctionnels le plus souvent inexistant, mais pour écarter la menace

qui pèse sur la vie. Le test de réussite de cette chirurgie, c'est donc la survie au-delà de quarante ans. » (Degeorges.)

La cure chirurgicale de la coarctation fut réalisée par Crafoord en 1944. Elle comporte, après interruption de la circulation aortique, la résection de la partie rétrécie et l'anastomose bout à bout des deux segments aortiques. Des variantes ont été proposées. Il est parfois nécessaire d'avoir recours à une greffe si la sténose est étendue, lorsqu'on est dans l'impossibilité de mobiliser suffisamment l'aorte, ou lorsque la paroi aortique est de mauvaise qualité (athénome, autres anévrismes). Cette mauvaise qualité de la paroi impose une large résection.

L'existence d'un canal artériel sus-strictural ne contre-indique pas

l'intervention qui sera faite en un seul temps : fermeture du canal et résection de la coarctation.

LES RESULTATS

La mortalité opératoire est faible dans les formes habituelles.

Lorsqu'une intervention est pratiquée dans de bonnes conditions, les résultats sont excellents. On assiste au rétablissement de conditions circulatoires normales et la tension se normalise aux membres supérieurs, en même temps que les pouls fémoraux et l'index oscillométrique se normalisent aux membres inférieurs.

Ainsi donc l'hypertension par sténose aortique est vraiment privilégiée et mérite pleinement à l'heure actuelle le qualificatif d'hypertension curable.

DOCUMENTS MIDY

déjà parus :

- 1* Le syndrome d'adaptation.
- 2* Les maladies de l'adaptation et l'orientation rhumatologique actuelle.
- 3* L'emploi de la Cortisone et de l'A.C.T.H. en clinique rhumatologique.
- 4* Les esters nicotiniques.
- 5* Le praticien devant la radiographie vertébrale.
- 6* L'entorse - le lumbago.
- 7* Les tractions vertébrales dans la thérapeutique antirhumatismale.
- 8* La prescription des massages.
- 9* Les dérivés de l'acide isonicotinique.
- 10* Le praticien devant l'actualité rhumatologique.
- 11* Les problèmes du vieillissement.
- 12* Le complexe vitaminiq. B en thérapeutique.
- 13* Abrégé de législation médicale pratique.
- 14* Une maladie « nouvelle » : la goutte.
- 15* La maladie arthrosique.
- 16* Les dermites réactionnelles.
- 17* Les maladies d'été.
- 18* Petit dictionnaire des maladies rares.
- 19* Les maladies d'hiver.
- 20* Les viroses.
- 21* Nouveau guide de la prescription des cures thermales.
- 22* Exploration fonctionnelle du foie et du rein.
- 23* Les maladies du pied.
- 24* Exploration fonctionnelle de l'ovaire.
- 25* Les isotopes radio-actifs.
- 26* Exploration fonctionnelle des glandes endocrines (ovaire excepté).
- 27* Les signes d'alarme en psychiatrie.
- 28* Le diagnostic sérologique.
- 29* Les perturbations hydro-électrolytiques.
- 30* Les signes précoces du cancer.
- 31* Le dépistage des malformations congénitales.
- 32* Les intoxications aiguës.
- 33* La lecture de l'électrocardiogramme.
- 34* Les accidents de la route.
- 35* Les maladies hémolytiques.
- 36* Les difficultés de l'âge scolaire.
- 37* L'électrophorèse.
- 38* Gynécologie psychosomatique.
- 39* Les urgences du premier âge.
- 40* Les croissances difficiles.
- 41* Les grossesses menacées.
- 42* Physiopathologie du tubule rénal.
- 43* Maladies de la circulation de retour.
- 44* Urgences médicales - Tome I.
- 45* Urgences médicales - Tome II.
- 46* Urgences médicales - Tome III.
- 47* Génétique et médecine.
- 48* Les problèmes actuels de l'antibiothérapie et la Pénétracyne.
- 49* Aspects nouveaux des maladies infectieuses.
- 50* La médecine cosmonautique.
- 51* Maladies méditerranéennes et exotiques.
- 52* Précis de pathologie néo-natale.
- 53* Gymnastique médicale raisonnée.
- 54* Urgences abdominales.
- 55* Déprimés et Anxieux.
- 56* Gastronomie diététique.
- 57* Les pièges de la radiographie pulmonaire.
- 58* La puberté et ses problèmes.
- 59 L'insuffisance respiratoire chronique.
- 60 Les glomérulopathies.
- 61 Les intoxications aiguës (tome I).
- 62 Les intoxications aiguës (tome II).
- 63 La limitation des naissances.
- 64 Diététique du Nourrisson.

REPRESENTANTS EXCLUSIFS EN EUROPE

BELGIQUE ET LUXEMBOURG : SAPHAR - 46-50, avenue Jean-Jaurès - BRUXELLES III

ESPAGNE : LABORATORIOS MIDY S. A. - Calle Ecuador 6 - BARCELONE 15

HOLLANDE : Ets R. BARBEROT N. V. - Boîte postale 1071 - LA HAYE

ITALIE : FARMACEUTICI MIDY - Via G. B. Piranesi 38 - MILAN

PORTUGAL : MM. GIMENEZ SALINAS et Ca. - Avenida dos Estados Unidos Da America, 10 - LISBONNE 5

SUISSE : Ets R. BARBEROT S. A. - Boîte postale 313 - 1211 GENEVE 1

SARRE : MM. H. BECKER SOHN - SARREBRUCK 3 - Boîte postale 55

GRECE : Ets B. NIADAS et Fils - 76, rue Solomon - ATHENES - Boîte postale 1049

* Epuisé



Édité par les laboratoires Midy — Paris.

1966

39



MIDY DEPUIS 1718



AU SERVICE DU CORPS MÉDICAL

**LABORATOIRES
MIDY**

**67, AVENUE
DE WAGRAM
PARIS - 17^e
FRANCE**