

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Hypertension artérielle rénovasculaire compliquée de diabète insipide : cas clinique et revue de la littérature

S. FELONI (1), L. RADERMACHER (2), C. REMY (3), J. JOUSTEN (3), V. CORMAN (3)

RÉSUMÉ : Mme A, 62 ans, patiente hypertendue présentant une polyurie et une polydipsie, est hospitalisée après un malaise atypique. La biologie met en évidence une hypokaliémie sévère, cause du syndrome polyuro-polydipsique. Vu le contexte d'hypertension accompagnée d'hypokaliémie, un hyperaldostéronisme primaire est soupçonné et les taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone sont mesurés. L'augmentation du taux de l'aldostérone plasmatique, combinée à une augmentation de la concentration de la rénine plasmatique, permet d'exclure ce diagnostic. Par le bilan complémentaire, une sténose subocclusive ostiale de l'artère rénale droite est démontrée. Un traitement par sartan est instauré et permet le contrôle de la pression artérielle et la normalisation de la kaliémie. L'hypokaliémie chronique est une cause de néphropathie tubulaire avec diabète insipide néphrogénique.

MOTS-CLÉS : Hypertension artérielle - Sténose de l'artère rénale - Hypokaliémie chronique - Diabète insipide

RENOVASCULAR ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED BY DIABETES INSIPIDUS : REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

SUMMARY : Mrs. A, a 62 year old patient with a history of hypertension, polyuria and polydipsia is hospitalized after a malaise. A severe hypokalemia, which is the cause of the polyuria and polydipsia, is discovered. The presence of hypertension and hypokalemia arises suspicion of a primary hyperaldosteronism and the plasma levels of renin and aldosterone are measured. Elevated aldosterone levels are combined with high plasma renin concentrations which permits to rule out primary hyperaldosteronism. Further explorations reveal a subocclusive ostial stenosis of the right renal artery. A treatment by sartan is instaurated, which allows arterial pressure control and kalemia normalization. Chronic hypokalemia can be the cause of tubular nephropathy manifested by nephrogenic diabetes insipidus.

KEYWORDS : Arterial hypertension - Renal artery stenosis - Chronic hypokalemia - Diabetes insipidus

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) affecte plus de 50 % de la population de plus de 60 ans (1, 2) et est un des facteurs de risque modifiables de la maladie coronaire, de l'insuffisance cardiaque, de l'insuffisance rénale chronique et des artériopathies périphériques. La maladie rénovasculaire n'est responsable d'une augmentation légère ou modérée de la pression artérielle que dans 1% des cas (2). Par contre, elle est plus souvent rencontrée lors d'une HTA aiguë, sévère ou réfractaire (3). Dans la maladie rénovasculaire, le système rénine - angiotensine - aldostérone (RAA) est activé. L'hyperaldostéronisme secondaire est alors responsable d'une hypokaliémie et d'une alcalose métabolique. L'hypokaliémie chronique est une cause de néphropathie tubulaire et de diabète insipide néphrogénique (5, 7).

Nous présentons et discutons un cas clinique qui illustre cette complication rare de la sténose d'artère rénale.

CAS CLINIQUE

Madame A, âgée de 62 ans, s'est présentée aux urgences pour malaise atypique sans douleur thoracique ni trouble neurologique. Elle décrit un syndrome polyuro-polydipsique depuis quelques mois et des troubles de l'équilibre apparus depuis quelques jours. D'autre part, la patiente signale une anorexie et une perte de 8 kg sur les derniers mois. Il n'y a pas de notion de céphalée, ni de trouble visuel; elle ne présente ni myalgies, ni crampes. Les antécédents médicaux comprennent une hypertension artérielle et un tabagisme (20 cigarettes/jour). La patiente est ménopausée depuis l'âge de 50 ans. Son traitement à l'admission comprend un antagoniste calcique; elle ne prend aucun diurétique, ni laxatif.

L'examen clinique, révèle une pression artérielle à 210/100 mmHg. L'examen clinique cardio-pulmonaire et neurologique est strictement normal. La biologie met en évidence une hypokaliémie sévère à 2,4 mmol/l (normes : 3,5 - 4,9 mmol/l) et une alcalose métabolique avec pH à 7,55 et HCO₃⁻ à 35 mEq/l. La fonction rénale est normale et la glycémie correcte. La natrémie est normale et l'osmolalité diminuée à 276 mOsm/kg. L'électrocardiogramme démontre un bloc atrio-ventriculaire du premier degré et des signes d'hypertrophie auriculaire gauche.

La patiente est hospitalisée dans le service d'endocrinologie avec la suspicion d'un hyper-

(1) Assistante, Service de Gastro-Entérologie, CH de Jolimont-Lobbes.

(2) Spécialiste, Service de Néphrologie, CHR Citadelle, Liège.

(3) Spécialiste, Service d'Endocrinologie-Diabétologie, CHR Citadelle, Liège.

aldostéronisme. La pression artérielle reste élevée à 180/60 mmHg et la fréquence cardiaque est de 65/min. La diurèse est chiffrée à 6 litres par jour. Le bilan biologique complémentaire, révèle un taux de rénine à 104 pg/ml (n : 5-33 pg/ml) et d'aldostérone à 534 pg/ml (35-300 pg/ml). Les taux de l'ACTH et du cortisol sont dans les limites de la normale. Le diagnostic d'un hyperaldostéronisme secondaire a pu être établi et l'exploration à visée étiologique a pu débuter avec, prioritairement, la recherche d'une sténose d'artère rénale. Par ailleurs, l'échographie cardiaque montre une bonne dynamique du ventricule gauche, sans hypertrophie.

L'échographie rénale démontre une vitesse systolique augmentée à 1,6 m/sec au niveau de l'artère rénale droite avec des spectres discrètement amortis et des index de résistance mesurés à 0,5 au niveau des études arquées. L'examen est donc considéré comme douteux et on complète l'exploration par une angio-IRM abdominale. Effectivement, la résonance démontre que le rein droit est nettement plus petit que le rein gauche avec un grand axe d'un peu plus de 8 cm pour un axe de 11 cm à gauche. L'artère rénale droite présente une sténose subocclusive ostiale étendue sur environ 6 mm (fig. 1) et le volume du rein droit est diminué de manière significative. L'artère rénale gauche présente une sténose non significative à son émergence de l'ordre de 30-40 %. L'examen permet d'observer une sténose subocclusive à l'émergence de l'artère mésentérique supérieure et une sténose de 50-60 % au niveau des artères iliaques primitives bilatéralement qui confirment un terrain poly-vasculaire chez cette patiente.

Après concertation, nous décidons de réaliser une artériographie pour visualiser l'ensemble des sténoses décrites et surtout celle de l'artère rénale gauche. L'intérêt de l'examen est d'objectiver et de traiter une éventuelle sténose significative au niveau de l'artère rénale gauche étant donné la présence d'un rein droit déjà atrophique. L'artère rénale droite présente une sténose ostiale subocclusive liée à un volumineux athérome calcifié (fig. 2). Le rein droit est nettement atrophique avec une néphrographie très faible. L'artère rénale gauche a un calibre normal et régulier jusqu'au niveau de ses branches hilaires et l'aspect normal de la vascularisation du rein gauche est confirmé. Par ailleurs, l'examen démontre une bonne perméabilité des branches aortiques à visée digestive et la présence de sténose significative des artères iliaques primitives.

D'autre part, la scintigraphie au Tc99m-DTPA montre que 20 % de la filtration glomérulaire dépend du rein droit avec une hyperplasie compensatrice du rein gauche (fig. 3). Dans ce contexte, une «néphrectomie chimique» est réalisée par l'adjonction d'un antihypertenseur agissant sur le système RAA : 80 mg de valsartan une fois par jour sont ainsi administrés pendant cinq jours; on passe ensuite à 160 mg par jour. Amélioration ultérieure rapide des valeurs tensionnelles, qui permet la diminution progressive des autres antihypertenseurs. Un épisode transitoire d'insuffisance rénale aiguë survient dans les 24 heures, se corrige rapidement après hydratation. La kaliémie se normalise. Devant le contexte athéromateux certain, un antiagrégant et une statine sont également ajoutés au traitement habituel de la patiente. Par ailleurs, une échographie Doppler des vaisseaux du cou met en évidence une athéromasie discrète débutante sans anomalie significative.

La patiente sort neuf jours après l'instauration du traitement avec une biologie normalisée. Son traitement de sortie comprend une statine, un antiagrégant et un sartan. La patiente est revue en consultation un mois après la sortie de l'hôpital. La pression artérielle est toujours bien contrôlée, la patiente récupère son poids, elle ne présente plus de nausée et elle a un bon appétit.

DISCUSSION

Notre patiente a développé un hyperaldostéronisme avec hypokaliémie secondaire à une sténose subocclusive de l'artère rénale droite dans un contexte d'athérosclérose. L'hypokaliémie chronique a engendré un diabète insipide néphrogénique avec polyurie et polydipsie, par diminution de la capacité de concentration des urines, et résistance tubulaire à l'hormone anti-diurétique. L'hypokaliémie chronique a d'ailleurs la particularité d'induire une polyurie avant que le déficit de concentration tubulaire se développe (5-8).

L'hypokaliémie est la conséquence d'une déplétion potassique ou d'un transfert intracellulaire de potassium. La concentration du potassium urinaire (spot urinaire) permet d'orienter le diagnostic. Une concentration < 20 mEq/l suggère des pertes digestives et une concentration > 40 mEq/l est compatible avec des pertes rénales. Les carences d'apport alimentaire, pertes cutanées et transfert intracellulaire sont très rares. La concentration du



Figure 1. Angio-IRM abdominale qui met en évidence la sténose subocclusive de l'artère rénale droite.



Figure 2. Sténose ostiale subocclusive de l'artère rénale droite démontrée par l'artériographie.

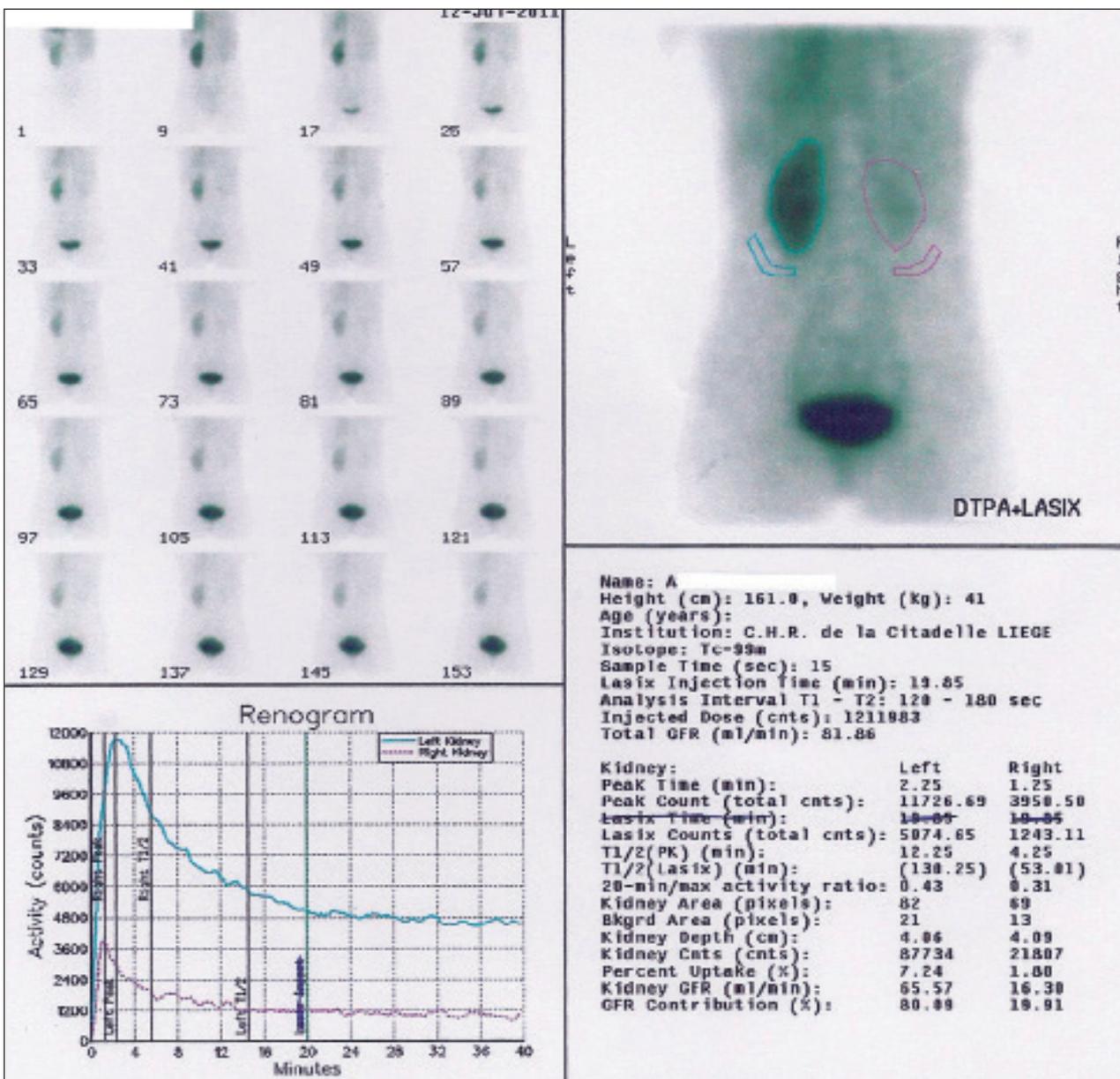


Figure 3. Scintigraphie DTPA qui démontre un néphrogramme plus ou moins plat du rein droit. Seulement 20% de la GFR dépend du rein atteint.

potassium urinaire dans le spot doit être corrélée à la diurèse : en effet, lorsque la diurèse est faible (< 1 l), la kaliurie peut être légèrement plus élevée. Concernant notre cas, la patiente a été admise au service d'endocrinologie via les urgences avec une perfusion de liquide physiologique et, par conséquent, le spot urinaire n'a pas été réalisé.

Les causes les plus fréquentes du diabète insipide néphrogénique sont l'insuffisance rénale chronique, l'hypokaliémie, l'hypercalcémie, la toxicité par le lithium et autres atteintes tubulo-interstitielles (9, 10). Le diabète insipide néphrogénique est rarement héréditaire. Buridi et al. (11) décrivent le cas d'un patient qui a développé un diabète insipide néphrogénique secondaire à l'hypokaliémie sur diarrhée chronique osmotique à cause de la consommation excessive d'une boisson au fructose. L'hypokaliémie chronique ($[K^+] \leq 3.0$ mEq/l) est à l'origine d'une vacuolisation des cellules tubulaires proximales et parfois distales (5, 6). Au départ, ces lésions sont réversibles, mais si l'hypokaliémie se prolonge, une néphrite interstitielle avec fibrose, atrophie tubulaire et formation de kystes irréversibles se développe, conduisant *in fine* à une insuffisance rénale progressive (5, 8).

L'hyperaldostéronisme primaire doit être exclu dans tous les cas d'HTA avec hypokaliémie, mais aussi dans des cas d'HTA sévère ou résistante au traitement, d'HTA combinée à la présence d'un adénome ou d'une hyperplasie cortico-surrénalienne et d'HTA chez des individus avec un antécédent familial au premier degré d'hyperaldostéronisme primaire (3, 12). Une diminution de l'activité de la rénine ou de la concentration de la rénine plasmatique, combinée à une nette augmentation du taux de l'aldostérone plasmatique (> 15 ng/dl), est un argument pour l'hyperaldostéronisme primaire. En général, si le rapport concentration plasmatique de l'aldostérone (ng/dl) sur activité de la rénine (ng/ml par heure) est supérieur à 20-50, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire est confirmé (12). L'activité de la rénine peut être augmentée par la prise de spironolactone et d'éplérénone et, par conséquent, ces deux médicaments ne doivent pas être administrés avant la fin du bilan (12). Lorsque le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire n'est pas confirmé, on recherche d'autres causes d'HTA accompagnée d'hypokaliémie. La cause, alors la plus fréquente, est la maladie rénovasculaire, dans laquelle la sécrétion excessive d'aldostérone est le résultat d'une hypersécrétion de rénine

par l'appareil juxta-glomérulaire et activation du système RAA. La maladie de Cushing, certaines formes d'hyperplasie surrénalienne congénitale, les réninomes, la consommation de réglisse et le syndrome de Liddle (à hérédité dominante, avec augmentation primaire de la réabsorption sodique au niveau du canal épithélial sodé distal et de la sécrétion potassique) (14, 15) sont d'autres causes moins fréquentes d'HTA combinées à une hypokaliémie.

La maladie rénovasculaire décrit les perturbations de la vascularisation artérielle rénale à risque d'hypertension. Les causes les plus fréquentes sont la dysplasie fibromusculaire et, surtout, l'athérosclérose. Plus rarement, la maladie rénovasculaire est le résultat d'un anévrysme de l'artère rénale (16), d'une embolie artérielle rénale, d'un traumatisme artériel, de la présence d'une fistule artério-veineuse, de la dissection ou de la thrombose de l'artère rénale. Concernant la détection d'une sténose artérielle, l'échographie Doppler des artères rénales a une haute sensibilité et une spécificité de 98 % environ (17-19). La tomographie spiralée avec injection intraveineuse du produit de contraste permet la reconstruction en trois dimensions des artères rénales. C'est une technique très utile, qui n'est pas indiquée en cas d'insuffisance rénale avancée et aurait des valeurs prédictives positives et négatives de 91% d'après certains auteurs (17-20). L'angio-IRM rénale est plus performante pour des sténoses proximales des artères rénales. La sensibilité de l'examen pour une sténose proximale est estimée à 90 % et pour une sténose artérielle principale à 82 % (17, 20). L'artériographie par abord fémoral est le «gold» standard du diagnostic de la sténose d'une artère rénale. En raison de son caractère invasif, du risque d'embols de cholestérol et de l'existence de techniques alternatives, l'artériographie est actuellement réservée aux patients chez qui une angioplastie— et/ou une revascularisation— est réalisée dans le même temps.

Le traitement de la sténose d'une artère rénale sera endovasculaire (angioplastie), médicamenteux (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans, aliskiren) ou chirurgical, ces différentes méthodes pouvant être combinées. Le traitement comprend également la correction des facteurs de risque cardiovasculaires, l'administration d'un antiagrégant et d'une statine et, si nécessaire, le maintien d'un traitement antihypertenseur. En cas de sténoses hémodynamiquement significatives, l'angioplastie avec stent est le traitement de choix si le

rein d'aval est de bonne qualité et pour autant qu'un traitement médical optimal (avec inhibiteurs du système RAA) ne soit pas possible en raison du fléchissement fonctionnel rénal accéléré. La revascularisation chirurgicale est le traitement proposé chez les patients avec une maladie réfractaire au traitement médical et chez qui le traitement endovasculaire a échoué ou n'a pas été efficace dans le contexte d'une maladie aortique associée. Certains patients développent une occlusion totale d'une artère rénale antérieurement sténosée; celle-ci s'accompagne alors d'une altération majeure de la fonction du rein atteint. Dans ces cas, l'HTA pourrait être mieux contrôlée après néphrectomie laparoscopique et sans altération significative de la fonction rénale.

Chez notre patiente, l'angioplastie n'a pas été possible et une prise en charge chirurgicale n'a pas été envisagée, le rein atteint étant atrophique et peu fonctionnel. Une «néphrectomie chimique» (22) par blocage du système RAA à, dès lors, été proposée, sous forme de valsartan 160 mg/24h. La pression artérielle et l'hypokaliémie ont pu être contrôlées. Le syndrome polyuro-polydipsique a rapidement disparu. Si, à l'avenir, ce traitement conservateur perdait son efficacité, une néphrectomie chirurgicale du petit rein serait discutée.

Tan et al. (23) décrivent le cas d'une patiente hypertendue qui a présenté un diabète insipide néphrogénique et chez qui le bilan a mis en évidence une sténose unilatérale d'une artère rénale. L'instauration d'un traitement par sartan et spironolactone a été rapidement suivie d'une amélioration clinique et biologique. Par ailleurs, Ruby et al. (24) ont réussi à mieux contrôler la pression artérielle et à normaliser la kaliémie d'un patient après revascularisation chirurgicale.

CONCLUSION

L'hyperaldostéronisme secondaire est une cause d'HTA avec hypokaliémie. Notre patiente, tabagique, a développé un hyperaldostéronisme secondaire avec néphropathie hypokaliémique et diabète insipide néphrogénique sur sténose de l'artère rénale droite. Cet hyperaldostéronisme s'est manifesté par une HTA établie de longue date et un syndrome polyuro-polydipsique. Un traitement médicamenteux par sartan a été instauré («néphrectomie chimique»), ce qui a permis un contrôle de la pression artérielle et une normalisation de la kaliémie.

La plupart des patients qui présentent une sténose d'artère rénale ont seulement un traitement médicamenteux comprenant des anti-hypertenseurs, de l'aspirine et une statine afin d'éviter la progression des lésions athéromateuses. Ces sténoses sont le plus souvent d'apparition secondaire à l'hypertension artérielle et ne jouent aucun rôle causal du fait de leur caractère non hémodynamiquement significatif. Néanmoins, lorsque la pression artérielle se déstabilise ou si la fonction rénale s'altère, une réévaluation de l'importance de la sténose est justifiée en vue d'un traitement endovasculaire ou chirurgical. L'artériographie est réalisée seulement chez les patients qui bénéficieront d'une revascularisation dans un même temps, au vu des risques associés. Le traitement chirurgical est réservé seulement aux patients porteurs de lésions trop compliquées sur le plan technique ou avec une maladie aortique associée. Après revascularisation, le traitement antihypertenseur et le suivi régulier doivent rester rigoureux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.— Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 2003, **42**, 1206-1252.
2. Kallistratos MS, Giannakopoulos A, Manolis AJ, et al.— Diagnostic Modalities of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *Hellenic J Cardiol*, 2010, **51**, 518-529.
3. Denolle T, Hanon O, Mounier-Vehier C, et al.— A quoi conduit la recherche d'une HTA secondaire chez des patients hypertendus résistants aux traitements ? *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2000, **93**, 1037-1039.
4. Schulze zur Wiesch C, Sauer N, Aberle J.— Hypertension and hypokalemia - a reninoma as the cause of suspected liquorice - induced arterial hypertension. *Dtsch Med Wochenschr*, 2011, **136**, 882-884. Epub 2011 Apr 26.
5. Mujais SK, Katz AL, Seldin DW, et al.— Potassium deficiency. In : *The Kidney : physiology and pathophysiology*, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 1615.
6. Bockenbauer D, Van't Hoff W, Dattani M, et al.— Secondary Diabetes Insipidus as a Complication of Inherited Renal Diseases. *Nephron Physiol*, 2010, **116**, 23-29.
7. Amlal H, Krane CM, Chen Q, et al.— Early polyuria and urinary concentrating defect in potassium deprivation. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2000, **279**, 655-663.
8. Riemenschneider T, Bohle A.— Morphologic aspects of low-potassium and low-sodium nephropathy. *Clin Nephrol*, 1983, **19**, 271-279.
9. Garofeanu CG, Weir M, Rosas-Arellano MP, et al.— Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus : a systemic review. *Am J Kidney Dis*, 2005, **45**, 626-637.
10. Bichet DG.— Diabètes insipides néphrogéniques. *Nephrol Ther*, 2006, **2**, 387-404.

11. Buridi A, Corman L, Redinger R.— Hypokalemic nephropathy and nephrogenic diabetes insipidus due to excessive consumption of a soft drink. *South Med J*, 1998, **91**, 1079-1082.
12. Young WF, Kaplan NM, Rose BD.— Approach to the patient with hypertension and hypokalemia. UpToDate. Consultation du 29/09/2011.
13. Bernini M, Bacca A, Casto G, et al.— A case of pheochromocytoma presenting as secondary hyperaldosteronism, hyperparathyroidism, diabetes and proteinuric renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, **26**, 1104-1107.
14. Bubien JK, Ismailov II, Berbiev BK, et al.— Liddle disease : abnormal regulation of amiloride-sensitive Na⁺ channels by beta-subunit mutation. *Am J Physiol*, 1996, **270**, C208-213.
15. Snyder PM, Price MP, Mc Donald FJ, et al.— Mechanism of which Liddle syndrome mutations increase activity of a human epithelial Na⁺ channel. *Cell*, 1995, **83**, 969-978.
16. Saint-Lézer A, Kostrzewa E, Viillard JF, et al.— Secondary hyperaldosteronism in a patient with polyarthritis nodosa and renal artery aneurysms. *Joint Bone Spine*, 2011, **78**, 524-526.
17. Lao D, Parasher PS, Cho KC, et al.— Atherosclerotic renal artery stenosis--diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*, 2011, **86**, 649-657.
18. Colyer WR, Eltahawy E, Cooper CJ.— Renal artery stenosis: optimizing diagnosis and treatment. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011, **54**, 29-35.
19. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al.— Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 410-417.
20. Plouin PF, Bax L.— Diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Nat Rev Nephrol*, 2010, **6**, 151-159.
21. Skrzypiec-Spring M, Spring A, Poczatek K, et al.— Successful percutaneous angioplasty of renal artery in a patient with severe arterial hypertension and symptoms of hyperaldosteronism: a case report. *Kardiol Pol*, 2006, **64**, 724-726.
22. Jackson B, Franze L, Sumithran E, et al.— Pharmacologic nephrectomy with chronic angiotensin converting enzyme inhibitor treatment in renovascular hypertension in the rat. *J Lab Clin Med*, 1990, **115**, 21-27.
23. Tan T, Neary N, Meeran K, et al.— A case of renal artery stenosis presenting with polyuria and polydipsia. *Endocrine Abstracts*, 2007, **13**, 170.
24. Ruby ST, Burch A, White WB. Unilateral renal artery stenosis seen initially as severe and symptomatic hypokalemia. Pathophysiologic assessment and effects of surgical revascularization. *Arch Surg*, 1993, **128**, 346-348.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr S. Feloni, Service de Gastro-Entérologie, CH de Jolimont-Lobbes, Belgique.
Email : sfeloni@hotmail.com