

## Revue générale

# Comment ne pas manquer un hyperaldostéronisme primaire ?

**RÉSUMÉ :** L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une pathologie fréquente. Il s'agit de la première cause d'hypertension artérielle (HTA) secondaire, soit 6 à 10 % des patients hypertendus.

Cette sécrétion anormale d'aldostérone expose à un surrisque cardiovasculaire (CV), associant plus d'AVC, d'insuffisance cardiaque, de FA, de coronaropathie qu'une HTA essentielle. Pourtant il existe des traitements spécifiques médicamenteux (antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes) et chirurgicaux (surrénalectomie) améliorant le pronostic CV.

Afin de ne pas manquer le diagnostic d'HAP, il est recommandé d'effectuer sa recherche en cas d'HTA résistante, HTA du sujet jeune, HTA avec hypokaliémie, HTA avec retentissement(s) d'organe(s), HTA sévère et en cas de découverte de nodule surrénalien. Mais ce dépistage salvateur est souvent ignoré.



**J. DOUBLET<sup>1</sup>, A. TABARIN<sup>2</sup>,  
R. BOULESTREAU<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hôpital Saint-André, Unité d'HTA, CHU BORDEAUX.

<sup>2</sup>Service d'Endocrinologie Hôpital Haut Lévy, CHU de BORDEAUX.

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est la première cause d'HTA secondaire. Cette pathologie concerne quasiment un patient hypertendu sur dix. Elle est responsable d'un surrisque CV, s'améliorant pourtant avec des traitements spécifiques.

Il s'agit d'une sécrétion anormale et élevée d'aldostérone originaire d'une ou des glandes surrénales. Cette sécrétion n'est pas médiée par la rénine. Les taux d'aldostérone sont donc disproportionnés par rapport aux taux de rénine.

Cette pathologie occupe une place mineure dans l'enseignement de la cardiologie, ce qui est discordant avec son impact en santé publique, tant par sa prévalence que par son retentissement CV.

L'objectif de cet article est de mettre en évidence l'intérêt de la recherche d'un HAP et les conditions qui doivent mener à son diagnostic.

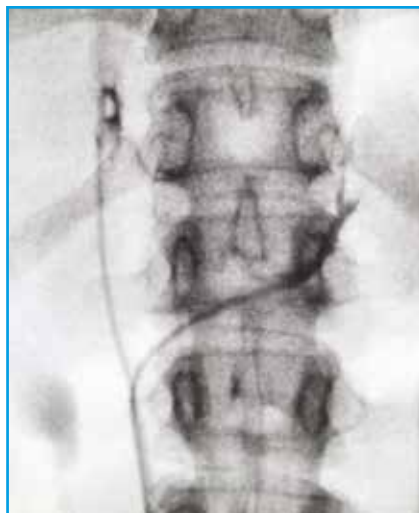
**Pourquoi ne faut-il pas manquer le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire ?**

### 1. Une maladie fréquente : 6 à 10 % des hypertendus

L'HAP n'est pas une pathologie rare. Elle est même fréquente, en témoignent les dernières études objectivant une prévalence de 6 à 10 % parmi une population d'hypertendus. En estimant le nombre de patients hypertendus en France à 12-15 millions, on peut imaginer une prévalence de l'HAP d'environ 1 million de patients. Chaque jour, un médecin généraliste ou un cardiologue rencontre donc au minimum un patient porteur d'un HAP.

Cette étude, publiée en 2017 dans le JACC, retrouve une prévalence de 6 % d'HAP parmi une population de patients hypertendus nouvellement diagnostiqués par le médecin traitant [1]. Il n'y a

## Revue générale



**Fig. 1 :** Scopie de cathétérisme des veines surrénales. Phlébogrammes surrénaux droit et gauche à la recherche d'une forme latéralisée de sécrétion d'aldostérone [1].

pas de biais de sélection pouvant majorer la prévalence de l'HAP. Tous les patients nouvellement diagnostiqués hypertendus ont été référés vers un centre de référence d'hypertension artérielle afin de réaliser un bilan hormonal. 27 % des patients atteints d'HAP ont une forme latéralisée potentiellement curable par chirurgie (**fig. 1**).

### 2. Une maladie rarement diagnostiquée

La prévalence estimée de l'HAP est donc importante et discordante avec le nombre réel de diagnostics effectués. En effet, une étude italienne a colligé l'ensemble des diagnostics d'HAP dans la région Emilie-Romagne durant 16 ans. Seuls 992 diagnostics ont été établis, soit 1,9 % des diagnostics attendus [2]. Dans une population d'HTA résistante, il n'y a guère plus de diagnostics d'HAP alors que 11 à 20 % des patients en sont atteints.

Dans la seconde partie de l'exposé, nous exposerons les conditions motivant la recherche d'un HAP.

### 3. Une maladie majorant le risque CV

L'HAP majore le risque CV par rapport à l'HTA essentielle, indépendamment du

niveau de pression artérielle. Normaliser les chiffres de pression artérielle d'un patient ne suffit pas pour le protéger en cas d'HAP.

L'aldostérone a un rôle délétère dans la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque et les néphropathies chroniques avec protéinurie. Si cette hormone favorise la rétention hydrosodée, la fuite urinaire potassique et l'hypertension artérielle, ses actions génomiques *via* le récepteur minéralocorticoïde et ses actions nongénomiques favorisent l'inflammation de bas grade, la dysfonction endothéliale, la fibrose, l'adipogénèse et une majoration de l'insulinorésistance. Ainsi le spectre clinique de l'HAP diffère de l'HTA essentielle. Il est responsable d'atteintes CV (cardiaque, vasculaire, cérébrale et rénale) plus sévères en lien avec l'action hormonale de l'aldostérone, la contrainte mécanique de l'HTA et l'hypokaliémie.

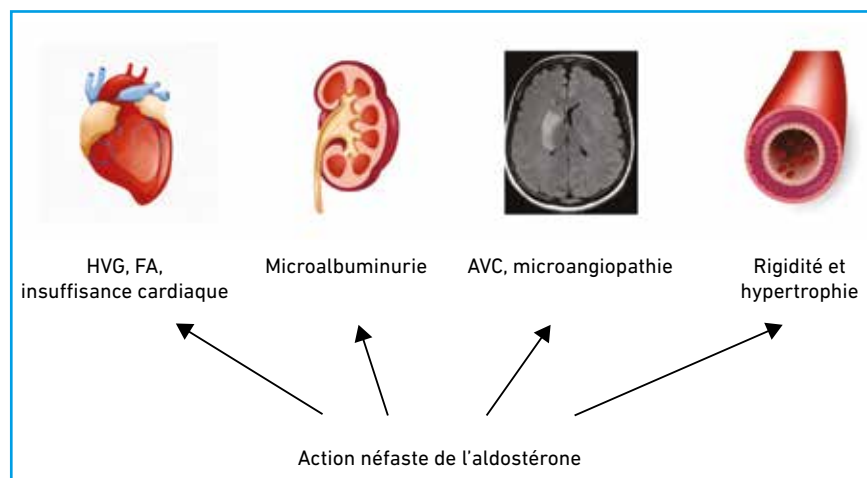
Les atteintes d'organes liées à l'HAP ont été comparées à celles de l'HTA essentielle avec un appariement sur le niveau tensionnel. Cela se manifeste par des retentissements infracliniques plus marqués. Le retentissement ventriculaire gauche est majoré, associant une dilatation et une hypertrophie ventriculaire gauche plus importante [3]. En parallèle de ces anomalies de masse et

de volume, le ventricule gauche présente aussi une fibrose myocardique augmentée à l'IRM [4]. L'HAP est aussi responsable d'une atteinte des vaisseaux, se manifestant par une augmentation de la rigidité vasculaire et une accélération de la vitesse d'onde de pouls. Enfin cet excès de sécrétion d'aldostérone provoque au niveau rénal une microalbuminurie plus fréquente [5].

Au-delà de l'atteinte infraclinique, quelques études ont comparé la prévalence des événements CV chez les patients porteurs d'un HAP par rapport à des patients avec une hypertension essentielle. L'étude de Savard, publiée en 2013, montrait significativement plus d'infarctus du myocarde (OR = 2,6), de cardiopathies ischémiques (OR = 1,9), d'insuffisances cardiaques symptomatiques (OR = 2,9) et de fibrillations atriales (OR = 5) [3] (**fig. 2**). Concernant les AVC, une autre étude retrouvait un *Odds ratio* de prévalence de 4,2.

### 4. Une maladie nécessitant des traitements spécifiques qui améliorent le pronostic

Cette cause d'HTA secondaire fréquente et peu diagnostiquée nécessite des traitements spécifiques pour améliorer le pronostic de nos patients.



**Fig. 2 :** Surrisque CV et d'atteintes d'organes lié à l'HAP, indépendamment du niveau tensionnel.

Un des axes thérapeutiques essentiels est le régime hyposodé. En effet, le retentissement d'organe (la masse ventriculaire gauche) est corrélé à la consommation de sel chez les patients présentant un HAP, au contraire des patients présentant une HTA essentielle [6]. Cela doit renforcer le discours tenu vis-à-vis de nos patients. Cela peut justifier la réalisation d'un ionogramme urinaire dès 24 h pour une évaluation plus fine du régime suivi.

Si la distinction entre hyperplasie bilatérale et adénome unilatéral s'avère simpliste, il reste vrai que, dans environ 25 % des cas, une forme latéralisée de sécrétion d'aldostérone est diagnostiquée et accessible à un traitement chirurgical (surrénalectomie totale). L'objectif de cette prise en charge est une guérison clinique (normalisation du profil tensionnel sans traitement) et hormonale (normalisation du rapport aldostérone/rénine). La guérison hormonale est obtenue dans 90 à 95 % des cas. La disparition complète de l'HTA est moins fréquente, de l'ordre de 40 %. Néanmoins, la grande majorité des patients, plus de 80 %, présente un bénéfice clinique, avec une diminution significative de la pression artérielle (entre 20 et 40 mmHg) et du nombre de traitement antihypertenseur. L'absence de guérison clinique, indépendamment de la guérison hormonale, est plus fréquente chez les patients âgés avec une durée d'exposition longue à l'HAP et présentant des retentissements d'organes plus marqués. En parallèle, la chirurgie semble permettre une régression des atteintes infracliniques (HVG, vitesse de l'onde de pouls, microalbuminurie, diminution des récidives de FA) [7, 8]. Dans ce contexte de sécrétion latéralisée, il n'y a pas de consensus sur la supériorité de la chirurgie comparée au traitement médical. Néanmoins, plusieurs études récentes suggèrent une supériorité de la chirurgie sur le traitement médical, permettant un meilleur contrôle tensionnel et une réduction du nombre de traitements anti-hypertenseurs [9].

Si l'option chirurgicale n'est pas envisageable (sécrétion bilatérale mise en évidence lors du cathétérisme des veines surrénales, projet chirurgical non souhaité par le patient), il est recommandé d'introduire des traitements pharmacologiques spécifiques. Il faut envisager, en première intention, la classe des antagonistes des récepteurs de minéralocorticoïdes (ARM). La spironolactone est la molécule de référence. L'éplérénone est à envisager en seconde intention, en cas d'intolérance à la spironolactone. L'amiloride peut être une alternative à l'éplérénone en cas d'intolérance à la spironolactone. La spironolactone permet aussi une amélioration des atteintes des organes cibles.

Pour conclure sur la stratégie médicale, **le pronostic CV des patients sous ARM semble associé au dosage de la rénine sous traitement**. Ainsi, les patients présentant une rénine toujours basse, malgré le traitement par ARM, ont un moins bon pronostic que les patients porteurs d'une HTA essentielle. **Au contraire, le pronostic s'améliore et devient similaire à celui d'une HTA essentielle quand la rénine se "normalise" sous traitement** [10]. Les patients avec une rénine "normalisée" présentaient des doses plus importantes de spironolactone. Cela suggère de contrôler le profil hormonal sous traitement et, en fonction de ce résultat, d'envisager une titration des traitements ARM.

L'HAP est donc une pathologie fréquente, très rarement diagnostiquée. Le surrisque CV lié à cette pathologie peut être corrigé par la chirurgie ou un traitement médical spécifique.

### Comment ne pas manquer le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire ?

L'objectif des paragraphes suivants est de décrire les situations devant faire rechercher cette pathologie.

Le registre bordelais ABORDAGE collige les patients porteurs d'un HAP bilantés par un cathétérisme des veines surrénales [11]. Le profil des patients d'HAP est peu spécifique, il est d'ailleurs semblable à celui des patients présentant une HTA essentielle. Les patients sont en majorité masculins (62 %), âgés en moyenne de 48 ans, en surpoids (IMC moyen à 29,7). Ces données sont semblables aux autres registres d'HAP [12].

Le diagnostic d'HAP n'est pas facile, sa présentation clinique est rarement caricaturale. Il faut donc se fier aux situations suivantes pour rechercher un HAP.

#### 1. En cas d'HTA résistante

La prévalence de l'HAP, déjà importante dans la population des hypertendus, l'est encore plus en cas d'HTA résistante. **Elle est de l'ordre de 20 %**. Il est donc nécessaire de rechercher et traiter un potentiel HAP.

Pour autant faut-il réaliser un bilan hormonal chez tous les patients hypertendus résistants ?

>>> Chez un patient plutôt jeune, il conviendra de réaliser un bilan en conditions standardisées. Cela confirmera le diagnostic et l'intérêt d'un traitement par ARM, voire d'une potentielle chirurgie.

>>> Chez un patient plus âgé (arbitrairement > 70 ans), ou en cas d'obstacle à l'arrêt de certains traitements, on peut proposer un dosage de la rénine sous traitement. En l'absence d'un traitement bêta-bloquant, la constatation d'une rénine basse orientera fortement vers un HAP.

>>> Enfin une attitude plus pragmatique peut se défendre chez le patient âgé et en l'absence d'hyperkaliémie. Il s'agit de proposer une quadrithérapie avec l'ajout de spironolactone comme le suggère l'étude PATHWAY 2.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'hyperaldostérionisme primaire est une pathologie fréquente, 6 à 10 % des patients hypertendus.
- L'HAP est une pathologie grave, trop rarement diagnostiquée.
- L'HAP nécessite des traitements spécifiques améliorant le pronostic CV.
- La présentation clinique de l'HAP mime fréquemment une HTA essentielle.
- Sa recherche doit être systématique en cas d'HTA résistante, d'HTA du sujet jeune, d'HTA associée une hypokaliémie spontanée ou provoquée, d'HTA avec retentissement d'organes disproportionnés, d'une HTA avec incidentelle surrénalienne ou d'une HTA d'emblée sévère.

#### 2. En cas d'HTA du sujet jeune

Le diagnostic d'une HTA chez un patient jeune, avant l'âge de 40 ans, nécessite un bilan complet à la recherche d'une HTA secondaire et notamment d'un HAP. En effet, ces dernières sont plus fréquentes et relèvent de traitements spécifiques.

#### 3. En cas d'HTA associée à une hypokaliémie spontanée ou sous diurétique

On considère fréquemment l'hypokaliémie comme "la" condition devant faire rechercher un HAP. Il est vrai que les patients hypertendus porteurs d'un HAP ont une kaliémie plus basse qu'en cas d'HTA essentielle. Néanmoins, l'hypokaliémie n'est pas systématique en cas d'HAP. Par exemple, dans l'étude PAPY, l'hypokaliémie (< 3,5 mmol/L) est retrouvée chez 16,9 % des patients présentant un HAP avec sécrétion bilatérale et 48 % des patients avec un HAP avec sécrétion unilatérale [12]. En comparaison l'hypokaliémie était présente chez 7,1 % des patients en cas d'HTA essentielle [12]. **L'absence d'hypokaliémie n'est donc pas un critère éliminant un hyperaldostérionisme primaire.**

#### 4. En cas d'HTA associée à un retentissement disproportionné sur les organes cibles

Comme décrit précédemment, l'HAP est responsable de retentissements d'organes plus fréquents et sévères. **Ainsi la constatation d'une FA, d'un AVC, d'une HVG chez un patient hypertendu doit soulever la question d'un potentiel dépistage de l'HAP.** Au-delà du diagnostic, cela permet de traiter spécifiquement le patient et d'améliorer son pronostic CV.

La découverte d'une FA ne devrait-elle pas faire rechercher systématiquement un hyperaldostérionisme primaire ?

#### 5. En cas d'HTA et incidentalome surrénalien

La découverte fortuite d'un nodule surrénalien chez un patient hypertendu nécessite quelques explorations. La première consiste à identifier le caractère bénin du nodule par la mesure de la densité Hounsfield de ce dernier en tomodensitométrie. Une densité spontanée au scanner < 10 UI Hounsfield ou < 20 UH associée à une taille < 4 cm reflète une densité lipidique et est en faveur de sa bénignité. **La recherche**

**d'hyperaldostérionisme primaire est recommandée seulement en cas d'HTA ou d'hypokaliémie**

On se souviendra cependant que l'HAP est finalement assez rare au sein des incidentalomes et que les adénomes de Conn sont de petite taille. Ainsi un incidentalome de grande taille (> 3 cm) responsable d'une sécrétion inappropriée d'aldostérone fera craindre un carcinome surrénalien.

#### 6. En cas d'HTA sévère

**La prévalence de l'HAP est d'autant plus grande que le grade d'HTA est élevé.** Dans l'étude PAPY, on retrouve une prévalence de l'HAP de 6,6 % pour une HTA de grade 1, 15,5 % pour une HTA de grade 2, 19 % pour une HTA de grade 3 [12].

#### Comment réaliser le diagnostic ?

Le diagnostic de l'HAP se base sur le calcul du rapport aldostérone/rénine, après dosage simultané de l'aldostérone plasmatique et de la rénine.

Ces mesures doivent être réalisées, si possible, en conditions standardisées :

- le matin, à 8h, plus de deux heures après le lever ;
- en position assise depuis 15 minutes ;
- sous régime normosodé ;
- en normokaliémie impliquant donc, dans certains cas, une supplémentation potassique ;
- idéalement sans médicaments interférant avec le SRAA (arrêt des ARM depuis six semaines, et quinze jours pour les bêta-bloquants, diurétiques et bloqueurs du SRAA).

Le dépistage de l'HAP peut être réalisé par le médecin généraliste, le cardiologue libéral, puis confirmé par l'endocrinologue ou les centres experts en HTA. En cas de diagnostic fortement suspecté et un premier bilan en défaveur, il

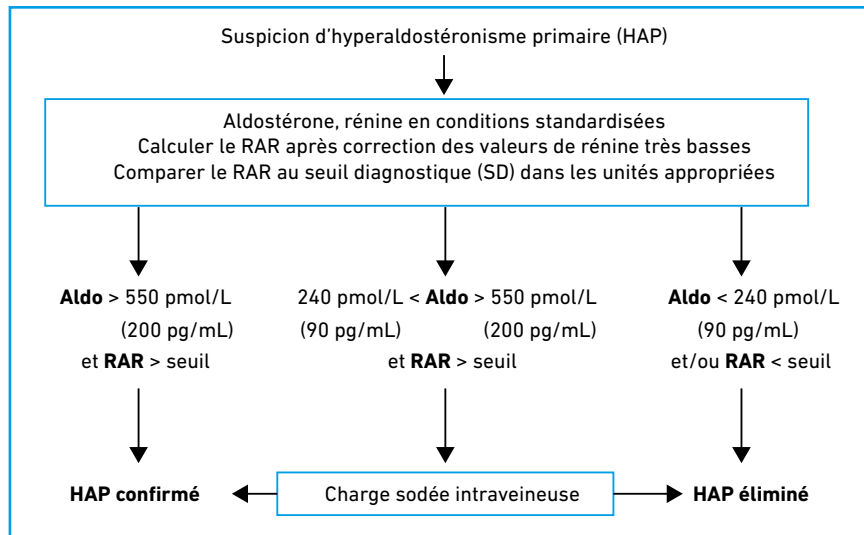


Fig. 3 : Algorithme diagnostique de l'hyperaldostérisme primaire (SFE/SFHTA).

convient de répéter la recherche d'HAP afin d'éviter un faux négatif. L'idéal est de réaliser les bilans hormonaux en conditions "démaquillées". Sous traitements interférents, l'interprétation du ratio aldostérone/rénine reste envisageable par une équipe experte.

Le diagnostic d'HAP nécessite deux bilans hormonaux concordants, associant une concentration d'aldostérone élevée et une rénine freinée (il existe différents seuils, en fonction des unités utilisées, disponibles dans le consensus de la SFE/SFHTA). En cas de ratio aldostérone/rénine élevé, mais essentiellement aux dépens du dénominateur, c'est à dire sans élévation majeure de la concentration d'aldostérone, il est nécessaire de confirmer le diagnostic par des bilans dynamiques. Parmi ceux-ci, le test de freination sodée est le plus communément admis en France (fig. 3).

Pour plus d'informations sur l'hyperaldostérisme et l'hypertension artérielle : <https://www.instagram.com/cardio.hta.bdx/?hl=en>  
CEntre D'excellence en HtA bordeaux (@CEDHABordeaux) /Twitter  
CEDHA BORDEAUX – Centre d'Excellence en Hypertension Artérielle – CHU de Bordeaux | LinkedIn

## BIBLIOGRAPHIE

1. MONTICONE S, BURRELLO J, TIZZANI D *et al.* Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:1811-1820.
2. ROSSI E, PERAZZOLI F, NEGRO A *et al.* Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015). *J Hypertens*, 2017;35:1691-1697.
3. SAVARD S, AMAR L, PLOUIN PF *et al.* Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979), 2013;62:331-336.

4. FREEL EM, MARK PB, WEIR RAP *et al.* Demonstration of blood pressure-independent noninfarct myocardial fibrosis in primary aldosteronism: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:740-747.
5. ROSSI GP, BERNINI G, DESIDERI G *et al.* Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979). *Hypertension*, 2006; 48:232-238.
6. PIMENTA E, GORDON RD, AHMED AH *et al.* Cardiac dimensions are largely determined by dietary salt in patients with primary aldosteronism: results of a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96:2813-2820.
7. STEICHEN O, LORTHOIR A, ZINZINDOHOUE F *et al.* Outcomes of drug-based and surgical treatments for primary aldosteronism. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2015;22:196-203.
8. ŠTRAUCH B, PETRAK O, ZELINKA T *et al.* Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens*, 2008;21:1086-1092.
9. REINCKE M, WILLIAMS TA. True unilateral primary aldosteronism exists, and unilateral adrenalectomy saves lives. *Eur J Endocrinol*, 2022;186:C5-7.
10. HUNDEMER GL, CURHAN GC, YOZAMP N *et al.* Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:51-59.
11. BENOIT J, GAUDISSARD J, DOUBLET J *et al.* Adrenal BORDeAux reGistry: Bordeaux single-center study of hypertensive patients with primary hyperaldosteronism. *J Hypertens*, 2022;40:908-915.
12. ROSSI GP, BERNINI G, CALIUMI C *et al.* A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48:2293-2300.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.