

Faculté de Médecine  
Université Ferhat Abbas, Sétif 1

Module d'Endocrinologie-Diabétologie  
Cours à l'intention des étudiants de 4<sup>ème</sup> Année de Médecine

## **L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE**

Dr. A. BOUKRI

Année 2021-2022

### **Objectifs pédagogiques :**

- Savoir évoquer cliniquement un Hyperaldostéronisme
- Savoir confirmer le diagnostic d'un Hyperaldostéronisme
- Connaitre les étiologies d'un hyperaldostéronisme
- Connaitre les moyens thérapeutiques et les principes de prise en charge.

### **Plan :**

- I. GENERALITES
- II. RAPPEL
- III. DEPISTAGE DE L'HAP
- IV. DIAGNOSTIC POSITIF
- V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE
- VI. ETIOLOGIES
- VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
- VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE
- IX. BIBLIOGRAPHIE

## I. GENERALITES

- Il s'agit d'un état d'hyperminéralocorticisme primaire dû à une hypersécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale. Cette sécrétion n'est pas contrôlée par la rénine.
- Il représente près de 6 % des causes de l'HTA
- Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un (ou plusieurs) des signes ci-dessous :
  1. HTA sévère (PAS  $\geq$  180 et/ou PAD  $\geq$  110)
  2. HTA résistante à une trithérapie bien menée (incluant un thiazidique)
  3. HTA + hypokaliémie  $<$  3,5 mmol/L (spontanée ou sous diurétique)
  4. Incidentalome surrénalien + HTA et/ou hypokaliémie
  5. Retentissement de l'HTA disproportionné par rapport au niveau de TA

## II. RAPPEL

### 1. Système rénine-angiotensine-aldostérone

- La rénine est sécrétée par le rein (appareil juxta-glomérulaire - cellules de l'artériole afférente).

FACTEURS STIMULANT LA SEC. DE RENINE	FACTEURS INHIBANT LA SEC. DE RENINE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPOVOLEMIE (<math>\downarrow</math> p. perfusion a. aff)</li> <li>• ORTHOSTATISME (idem : pesanteur)</li> <li>• DEFICIT SODE (<math>\downarrow</math> flux sodé dans TCD).</li> <li>• BETA-MIMETIQUES</li> <li>• SECRETION DE PROSTAGLANDINES</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPERVOLEMIE (<math>\uparrow</math> p. perfusion a. aff)</li> <li>• ANGIOTENSINE 2</li> <li>• BETA-BLOQUANTS</li> <li>• F. NATRIURETIQUE AUCULAIRE</li> </ul>

- Elle permet :
  - Le clivage de l'angiotensinogène produit par le foie en angiotensine 1.
  - L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), sécrétée par les cellules pulmonaires, permet le clivage de l'angiotensine I en angiotensine 2.
- L'angiotensine 2 entraîne :
  - \* Une vasoconstriction
  - \* La sécrétion d'aldostérone.

### 2. Rôles de l'aldostérone

- L'aldostérone est l'hormone finale de la chaîne de synthèse des minéralocorticoïdes. Elle est sécrétée par la zone glomérulée de la corticosurrénale qui possède une aldostérone-synthase permettant la transformation de la corticostérone en aldostérone.
- La sécrétion d'aldostérone est stimulée par l'angiotensine 2 et l'hyperkaliémie tandis qu'elle est inhibée par l'hypokaliémie.
- D'autres substances possèdent une activité minéralocorticoïde:
  - Certains précurseurs de l'aldostérone (ex: désoxycorticostérone ou DOC)
  - Les glucocorticoïdes à forte dose
- L'aldostérone exerce son action sur le tube collecteur et le tube contourné distal (TCD) des néphrons par l'intermédiaire d'un récepteur non spécifique (qui reconnaît l'aldostérone mais aussi la DOC, le cortisol... ).
- L'aldostérone joue un rôle dans le maintien de:
  - L'homéostasie sodée et volémique (+++)
  - L'excrétion du potassium
  - L'excrétion des ions H+

### 3. Homéostasie sodée et volémique

- Elle contrôle la réabsorption tubulaire du sodium :

- La majorité du sodium est réabsorbée au niveau du tube proximal. A ce niveau, la réabsorption dépend uniquement de la quantité de sodium qui passe (et donc de la volémie): plus y en a, plus il est réabsorbé.
- La réabsorption du sodium par l'aldostérone au niveau du TCD ne concerne donc qu'une faible fraction du sodium filtré.
- Cependant, il existe un mécanisme de sécurité: lorsque le tube proximal réalise qu'il passe vraiment beaucoup de sodium (ce qui signifierait une hypervolémie), il en laisse échapper une partie dans les urines: c'est le phénomène d'échappement.
- Donc, en cas d'HAP:
  - Il y a un excès de réabsorption de sodium au niveau du TCD, d'où une augmentation de la réabsorption d'eau, ce qui crée une expansion volémique mais, du fait du mécanisme d'échappement, la majorité de ce sodium est en fait éliminé à son prochain passage dans le rein. Il n'y a donc pas de rétention hydrosodée, donc pas d'œdèmes. I
  - Le rétrocontrôle négatif par l'aldostérone sur la rénine fait que la sécrétion de rénine est effondrée.
  - Le rapport NA/K urinaire est supérieur à 1 (du fait du phénomène d'échappement, la natriurèse est tout de même conservée !!).

#### **4. Homéostasie potassique**

- L'excrétion du potassium dépend de l'aldostérone mais également de la quantité de Na<sup>+</sup> parvenue au niveau du TCD.
- La kaliémie est un facteur régulateur de la sécrétion d'aldostérone, indépendamment du SRAA :
  - L'hypokaliémie inhibe la sécrétion d'aldostérone
  - L'hyperkaliémie stimule la sécrétion d'aldostérone
- Donc:
  - En cas de surcharge sodée (du fait d'un hyperaldostéronisme, par exemple), il existe un échappement au niveau du TCD et, donc, une forte quantité de Na<sup>+</sup> parvient au niveau du TCD, ce qui va augmenter l'excrétion du K<sup>+</sup>.
  - Inversement, en cas de régime hyposodé, il y a une forte réabsorption de Na<sup>+</sup> au niveau du TCD. La faible quantité de Na<sup>+</sup> qui parvient au niveau du TCD limite l'excrétion potassique.
- Donc, en cas d'HAP:
  - Augmentation de l'excrétion potassique
  - Causant une hypokaliémie
  - Avec une kaliurèse augmentée (au début) ou normale (mais inadaptée par rapport à la kaliémie).
- Il existe souvent une alcalose métabolique:
  - Du fait de l'hypokaliémie
  - Du fait d'une augmentation de l'excrétion des ions H<sup>+</sup> de la même manière que les ions K<sup>+</sup>.
- Les diurétiques non épargneurs de potassium sont strictement contre-indiqués dans l'HTA par hyperaldostéronisme primaire puisqu'ils risquent d'aggraver l'hypokaliémie et de provoquer de graves troubles du rythme cardiaque.

### **III. DEPISTAGE DE L'HAP:**

#### **1- Signes cliniques:**

- HTA résistante au traitement et/ou sévère et/ou classique
- Absence d'œdèmes (phénomène d'échappement)
- Signes d'hypokaliémie (inconstants):
  - \* Syndrome polyuro-polydipsique
  - \* Signes musculaires (crampes, paralysies, tétanies).

#### **2- Signes biologiques:**

- Hypokaliémie ( $K^+ < 3,5$  mmol/L) inconstante
- Natrémie normale
- Alcalose métabolique
- Kaliurèse inadaptée (normale ou augmentée)
- Rapport Na/K urinaire supérieur à 1
- Hyperglycémie ou diabète: l'hypokaliémie diminue l'insulinosécrétion
- En présence d'une dyskaliémie, un ECG en urgence est indispensable +++

### **3- Signes ECG :**

- Peut être normal
- Signes d'ischémie myocardique ou d'HVG (dus à l'HTA)
- Signes d'hypokaliémie:
  - \* Aplatissement de l'onde T ou négativation (dans toutes les dérivations)
  - \* Sous-décalage du segment ST
  - \* Apparition d'une onde U (d'où pseudo-allongement de QT)
  - \* Troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires (tachysystolie auriculaire, flutter ou fibrillation auriculaire, tachycardie jonctionnelle, TV, FV)
  - \* Extrasystoles auriculaires ou ventriculaires
  - \* Risque important de torsades de pointe+++.

## **IV. DIAGNOSTIC POSITIF:**

### **1- Dosages hormonaux**

- Rapport aldostérone/rénine+++ : valeur la plus sensible
- Rénine plasmatique active
- Aldostérone plasmatique
- Aldostérone urinaire des 24 heures

### **2- Les conditions de prélèvement**

- Arrêt des médicaments interférant avec le SRAA:
  - Rénine (2 semaines avant) :  $\beta$ -bloquants, diurétiques
  - Angiotensine (2 semaines avant) : IEC, ARA-2
  - Aldostérone (6 semaines avant): anti-aldostérones
  - Oestroprogestatifs 6 semaines avant
  - Pour traiter l'HTA durant cette période, les antihypertenseurs centraux, les alpha-bloquants et les Antagonistes calciques sont utilisables.
- Correction des troubles ioniques agissant sur le SRAA :
  - Supplémentation sodée : régime normosodé et un ajout de 6 g/j de sel la semaine précédant les dosages afin de rétablir la volémie (influence la rénine et l'aldostérone).
  - Supplémentation potassique : régime riche en  $K^+$  et sels de potassium afin de rétablir la kaliémie (l'hypokaliémie inhibe la sécrétion d'aldostérone et est à risque cardiaque)
  - Dosage de la natriurèse et de la kaliémie quelques jours avant puis le jour des dosages afin de s'assurer de l'efficacité.
- Le jour des prélèvements :
  - Le matin à jeun entre 8 et 10 h, plus de 2 heures après le lever
  - Après 5-15 minutes en position assise
  - Dosages hormonaux (aldostérone, rénine)
- Sans l'application stricte de ces précautions, les dosages sont ininterprétables

### **3- Résultats**

- En cas d'HAP :

- Aldostéronémie augmentée
- Rénine plasmatique active effondrée
- Aldostérone urinaire des 24 heures augmentée
- Rapport aldostérone / rénine active très élevé (supérieur à 64 selon le laboratoire de référence de l'Hôpital Georges-Pompidou).
- Le dosage le plus spécifique est le rapport aldostérone/rénine, qui permet de réduire l'influence de la position, de l'heure et des apports sodés (à contrôler deux fois).
  - En cas d'hyperaldostéronisme secondaire :
    - Aldostéronémie augmentée
    - Rénine plasmatique active inadaptée (élevée ou « anormalement normale »)
    - Aldostérone urinaire des 24 heures augmentée ou normale
    - Rapport aldostérone/ rénine peu élevé
  - En cas d'hyperaldostéronisme secondaire, il faut en rechercher la cause, sachant qu'il s'agit le plus souvent d'une sténose de l'artère rénale ou d'un effet médicamenteux (précautions mal prises).

## V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : REPERAGE DE L'HYPERSECRETION :

- Après confirmation de l'HAP.
- L'enjeu est de déterminer le caractère unilatéral (adénome de Conn) ou bilatéral (hyperplasie bilatérale de la glomérulée des surrénales) de la sécrétion

### **1- TDM surrénalienne sans et avec injection en coupes fines**

- Examen de référence, il est le seul à demander en 1<sup>ère</sup> intention. L'IRM n'apporte pas de gain par rapport au scanner et a une résolution inférieure.
- En cas d'adénome de Conn :
  - \* Nodule isolé bien individualisé
  - \* Hypodense
  - \* Unilatéral (autre surrénale normale)
  - \* D'environ 10 mm de diamètre.
- En cas d'hyperplasie bilatérale des surrénales :
  - \* Pas d'image nodulaire
  - \* Hyperplasie des 2 surrénales

### **2- Explorations biologiques dynamiques**

- Du ressort du spécialiste, elles ne sont pas indispensables si l'ensemble du tableau est typique et si le scanner est contributif.
- Elles explorent la sensibilité de l'aldostérone à la stimulation ou l'inhibition du SRAA (critère permettant la distinction entre les 2 étiologies).
- Elles sont au nombre de trois : test d'orthostatisme (stimulation), test de charge sodée (inhibition), test au Captopril (inhibition).

### **3- Dosage de l'aldostérone par cathétérisme veineux**

- Recherche d'une asymétrie sécrétoire par dosage d'aldostérone dans les veines surrénales.
- Du ressort du spécialiste, cet examen présente l'intérêt majeur de savoir, en cas de doute, si l'hypersécrétion est unilatérale ou bilatérale.
- Examen lourd, coûteux et invasif et non recommandé si une chirurgie n'est pas envisagée.

## VI. ETIOLOGIES :

- 1- Adénome de Conn:** cause la plus fréquente (50 % des cas). Adénome unilatéral avec perte totale de sensibilité de la sécrétion d'aldostérone à l'angiotensine 2.

**2- Hyperplasie bilatérale (de la glomérulée) des surrénales:** deuxième cause en fréquence (40 % des cas) avec sensibilité partielle de la sécrétion d'aldostérone à l'angiotensine 2.

## VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : autres causes d'hypokaliémie avec HTA

### **1-Hyperproduction de rénine: Hyperaldostéronisme secondaires (Aldostérone élevée à Rénine inadaptée)**

- Sténose de l'artère rénale +++ : uni- ou bilatérale. La baisse de pression de perfusion en aval de la sténose stimule la production de rénine.
- HTA maligne : par effet de vasoconstriction, la baisse de pression de perfusion en aval de la sténose stimule la production de rénine, ce qui auto-entretient l'HTA.
- Tumeur juxta-glomérulaire sécrétante de rénine (très rare)

### **2-Hyperproduction d'aldostérone:**

- Hyperaldostéronisme primaires génétiques :
  - \* HAP sensibles à la Déxaméthasone (type 1)
  - \* HAP type 2 et 3
- Hypovolémie sous traitement diurétique antihypertenseur

### **3-Pseudo-hyperaldostéronisme:**

- Syndrome de Cushing : l'excès de cortisol produit par les surrénales ou la tumeur stimule les récepteurs minéralocorticoïdes. Un pseudo-HAP dans un Cushing reflète donc un taux très important de cortisol qui oriente plutôt vers les causes malignes.
- Bloc en 11- $\beta$  HSD qui convertit le cortisol en cortisone au niveau du récepteur minéralocorticoïde. Il y a donc un excès local de cortisol qui reproduit les effets d'un excès général.
- Intoxication à la glycyrrhizine (Antesite, Pastis sans alcool): inhibe la 11- $\beta$  HSD. D'où les mêmes effets que dans le bloc.
- Syndrome de Liddle : mutation gain de fonction du canal sodique sur lequel agit l'aldostérone, reproduisant ses effets (réabsorption de Na<sup>+</sup>, élimination de K<sup>+</sup>) insensible à l'aldactone (utilisation d'Amiloride et Triamterène).

**4-Hyperaldostéronisme secondaire à une hypovolémie efficace** (syndrome néphrotique, ascite cirrhotique, insuffisance cardiaque) ou **à une déplétion sodée** (laxatifs, diurétiques) : pas d'HTA +++.

## VIII. TRAITEMENT

### **1- Adénome de Conn :**

- Le traitement est essentiellement chirurgical.
- Préparation à la chirurgie: Aldactone® afin de traiter l'HTA et l'hypokaliémie.
- Arrêt des médicaments hypokaliémisants.
- Traitement chirurgical : surrénalectomie unilatérale.
- Surveillance à vie: TA et kaliémie
- En cas d'impossibilité, d'inutilité ou d'inefficacité de la chirurgie (si l'HTA était trop ancienne ou s'il y avait une part d'HTA essentielle), le traitement repose sur la prescription d'Aldactone® à vie.
- La chirurgie est souvent efficace sur l'hypokaliémie, mais elle ne guérit l'HTA que dans 1/3 des cas et l'améliore dans 1/3 des cas.
- Les facteurs de réussite sont:
  - \* Age < 50 ans
  - \* Durée d'HTA < 5 ans
  - \* Caractère unilatéral de l'hypersécrétion prouvé avec le cathétérisme.

**2- Hyperplasie bilatérale des surrénales :** le traitement est médical et repose sur l'utilisation de l'Aldactone® à vie avec surveillance à vie de la TA et de la kaliémie.

**IX. BIBLIOGRAPHIE :**

- iKB Endocrinologie Diabétologie - Nutrition 9<sup>ème</sup> édition
- Hyperaldostéronisme primaire. EMC Endocrinologie Nutrition. 2021