

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE

Année 2016

N°

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en **Chirurgie Générale**

Pasquier Ludwig

Né le 11 juin 1987 au Havre (76)

Présentée et soutenue publiquement le 13 mai 2016

**Recherche de facteurs prédictifs de guérison de l'hypertension
artérielle après surrénalectomie pour adénome de Conn**

Président : Monsieur le Professeur E. MIRALLIE

Directeur de thèse : Madame le Docteur C. BLANCHARD

Membres du jury : Monsieur le Professeur A. HAMY

Monsieur le Professeur E. FRAMPAS

Madame le Docteur D. DRUI

REMERCIEMENTS

A Monsieur le président, le Professeur Mirallié Eric, vous me faites l'honneur de présider ma thèse. Vous avez été un véritable mentor pendant mon internat, me motivant, me bousculant, me protégeant quand j'en avais besoin. Vous êtes mon premier soutien à l'hôpital et je ne l'oublierai jamais.

A Madame la directrice de thèse, le Docteur Louis-Blanchard Claire, qui me fait le plaisir de diriger ma thèse. Malgré un emploi du temps chargé tu en as pris pour moi et je t'en remercie. J'ai hâte de travailler avec le petit bout de femme dynamique et toujours souriante que tu es.

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Hamy Antoine, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Vous me faites l'honneur de venir à Nantes pour assister à ma thèse. De plus votre contribution à ma thèse m'a beaucoup aidé.

A Monsieur le Professeur Frampas Eric, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. En espérant travailler dans un futur proche à un projet commun, je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude.

A Madame le Docteur Drui Delphine, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. J'espère que vous avez apprécié le contenu de cette thèse.

Un grand merci pour le recueil de données :

Aux Professeurs Trésallet et Ménégaux et à Medhi Kirouani à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière.

Au Professeur Lifante et à Florian Fanget au CHU Lyon Sud

Au Professeur Brunaud et au Docteur Nominé au CHU de Nancy

Au Professeur De Calan au CHU de Tours

Au Professeur Hamy et au Docteur Finel au CHU d'Angers.

Au Professeur Mathonnet et au Docteur Niki Christou au CHU de Limoges

A Monsieur Hardouin pour ses analyses statistiques et ses réponses rapides.

Au Dr Podevin, le pilier de la CCDE

Au Dr Letessier, que j'ai le plaisir de côtoyer chaque jour et qui me fait réfléchir différemment.

Au Dr Caillard, le baromètre de la CCDE

Aux Dr Regenet et Meurette, les wikipédia de la CCDE

Au Professeur Lehur, qui m'aura permis de connaître les autres facettes de la chirurgie.

Au Dr Métairie, pour ses connaissances.

A mes parents, mes premiers et éternels soutiens, je vous aime.

A ma famille, et notamment mon frère.

A mes amis de longue date, Kevin, David et Guillaume.

A Estelle, avec toi à mes côtés, le futur n'est plus si effrayant. Les grands projets sont à écrire, l'avenir est à nous.

A mes amis nantais qui m'ont suivi depuis le début de l'internat, Anne, Camille, Dylan, Dean, Arnaud et à tous ceux rencontrés en chemin.

A Annael, merci d'avoir passé une bonne partie de mon internat à me soutenir et pour tous les bons souvenirs.

A mes cointernes nantais et tourangeaux, en particulier Guénoles encore et toujours, Marie Guillou(che).

Abréviations

ACTH : hormone adrénocorticotrophine

ARS : Aldosteronoma Resolution Score

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine

HAP : hyperaldostéronisme primaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

PTH : parathormone

RAR : rapport aldostérone/rénine

TFAM : Transcription Facteur A mitochondrial

TFB2M : Transcription Facteur B2 mitochondrial

- 1. Introduction**
- 2. Anatomie des glandes surrénales**
 - 2.1. La glande surrénale droite**
 - 2.2. La glande surrénale gauche**
- 3. Physiologie de la régulation surrénalienne de la tension artérielle**
 - 3.1. Le système rénine-angiotensine-aldostérone**
 - 3.2. Autres voies de régulation de l'aldostérone**
- 4. Physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire, conséquences sur l'organisme et déterminisme génétique de l'hyperaldostéronisme primaire**
 - 4.1. Physiopathologie**
 - 4.2. Conséquences sur l'organisme**
 - 4.3. Déterminisme génétique de l'hyperaldostéronisme primaire**
- 5. L'adénome de Conn**
 - 5.1. Diagnostic clinique**
 - 5.2. Diagnostic biologique**
 - 5.3. Diagnostic radiologique**
 - 5.4. Diagnostic anatomopathologique**
- 6. Surrénalectomie pour adénome de Conn**
 - 6.1 Prise en charge**
 - 6.2. Techniques chirurgicales**
 - 6.2.1. Coelioscopie**
 - 6.2.1.1. Voie transpéritonéale**
 - 6.2.1.2. Voie rétropéritonéale**
 - 6.2.2. Laparotomie**
 - 6.2.3. Chirurgie robotique**
- 7. Résultats de la littérature concernant l'Aldosteronoma Resolution Score comme score prédictif de guérison de l'HTA après surrénalectomie pour adénome de Conn.**
- 8. Etude multicentrique rétrospective de 5 CHU de France après surrénalectomie pour adénome de Conn : recherche de facteurs prédictifs de guérison de l'HTA**
- 9. Discussion**
- 10. Conclusion**
- 11. Bibliographie**

1. Introduction

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une des causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle (HTA) secondaire avec une incidence rapportée dans la littérature de 10% (1). Il est décrit quatre principales étiologies d'HAP : l'adénome de Conn, l'HAP idiopathique (appelée aussi hyperplasie bilatérale des surrénales), le corticosurréalome malin et l'hyperaldostéronisme sensible à la dexaméthasone. Environ 50% des HAP diagnostiqués sont dus à un adénome (2).

Décrite par Jérôme Conn en 1954 (3), l'adénome de Conn est historiquement la 3ème cause d'HTA curable chirurgicalement, après l'HTA rénovasculaire et le phéochromocytome.

Son traitement de première intention est la surrénalectomie totale homolatérale à la lésion, alors que pour l'hyperplasie bilatérale des surrénales le traitement consiste à la prise de diurétique antagoniste de l'aldostérone comme la spironolactone.

Nous savons que la surrénalectomie dans le cadre de l'adénome de Conn corrige l'hypokaliémie dans 98% des cas mais, finalement, ne guérit sans nécessité de poursuivre un traitement hypertenseur, que 33 à 35 % des patients en post-opératoire (4,5).

C'est dans ce contexte que Zarnegar et al. ont établi un score prédictif « Aldosteronoma Resolution Score » (ARS) de correction post-opératoire de l'HTA, basé sur 4 variables connues en préopératoire (nombre d'antihypertenseur ≤ 2 , indice de masse corporel ≤ 25 kg/m², durée d'hypertension artérielle ≥ 6 ans, sexe féminin) avec un score total sur 5 points. Un score de 0 ou 1 point a une valeur prédictive négative de 72,4 % alors qu'un score de 4 ou 5 a une valeur prédictive positive de 75% de guérison de l'HTA (6).

Utsumi et al. ont validé aussi ce score ARS dans une population japonaise de 91 patients mais l'IMC n'était pas un facteur prédictif en analyse multivariée (7).

En France ou en Europe, l'ARS n'a jamais été évalué. Sachant que les données sociodémographiques et ethniques de ces populations sont différentes par rapport aux Etats Unis et au Japon, la précision de ce score en France reste à définir.

Le but de cette thèse était donc de rechercher les facteurs prédictifs de guérison de l'HTA et d'évaluer le score ARS dans la population française.

2. Anatomie des glandes surrénales

Les glandes surrénales sont au nombre de 2, dans la région rétropéritonéale, situées le long de la partie supérieure du bord interne du rein. L'une à droite et l'autre à gauche, elles ont en commun leur structure et leur situation à l'intérieur de la loge rénale. Elles sont constituées d'une mince capsule résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune.

Le parenchyme comprend 2 parties. L'une périphérique, corticale, de couleur plus claire et de consistance ferme. L'autre centrale, médullaire, plus foncée et extrêmement friable.

1.1. La glande surrénale droite (fig 1.)

La surrénale droite a une extrémité inférieure étalée, une extrémité supérieure plus ou moins effilée, un bord interne convexe, un bord externe concave et épais. Sa face antérieure présente une dépression d'où émane la veine principale. De 4 à 5 cm de haut, de 3 cm de large, elle a une épaisseur de près de 1 cm au niveau de son bord externe. Son poids est de l'ordre de 8 g chez l'adulte. Son grand axe est oblique en dehors et en haut, l'extrémité interne s'approchant jusqu'à moins de 2 cm de la ligne médiane et tend même parfois à s'insinuer derrière la veine cave inférieure.

Sa vascularisation artérielle est assurée par 3 pédicules principaux. Un pédicule supérieur formé de 2 ou 3 branches nées de l'artère diaphragmatique inférieure. Un pédicule moyen formé par l'artère capsulaire moyenne naissant directement de l'aorte. Un pédicule inférieur né de l'artère rénale droite ou de l'aorte et abordant la glande par son pôle inférieur.

Sa vascularisation veineuse est assurée par la veine surrénale principale émergeant de la face antéro-externe et se jetant directement dans la veine cave inférieure mesurant 5-7 mm de diamètre et accessoirement par des veines supérieures se drainant dans les veines diaphragmatiques (8).

1.2. La glande surrénale gauche (fig 1.)

Elle est un peu moins volumineuse que la surrénale droite. Elle possède une face antérieure plane marquée d'un sillon d'où émerge la veine surrénale principale ; une face postérieure légèrement convexe, orientée en arrière et en dedans ; un bord interne vertical et mince ; une extrémité inférieure, large, située au contact du pédicule rénal. Elle se situe dans la loge rénale et séparée du rein par le feuillet inter-surréno-rénal du fascia péri-rénal, à hauteur de la première lombaire, en dehors de l'aorte, au-dessus du pédicule rénal, sur le bord interne du rein gauche.

Sa vascularisation artérielle est comme la surrénale droite assurée par 3 pédicules principaux. Un pédicule supérieur formé de courtes branches descendantes de l'artère diaphragmatique inférieure gauche. Un pédicule moyen formé par l'artère capsulaire moyenne, qui est inconstante, naissant directement de l'aorte. Un pédicule inférieur né de l'artère rénale gauche, de trajet vertical, constituant l'artère capsulaire inférieure.

Sa vascularisation veineuse est aussi principalement assurée par la veine surrénale principale.

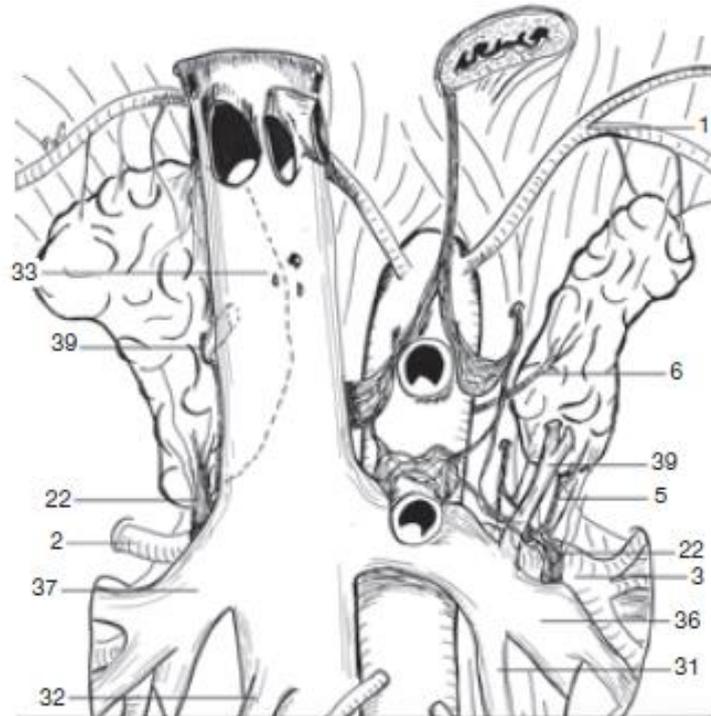


FIG. 1 Vascularisation et innervation des glandes surrénales (vue ventrale).

- | | | |
|--|---|---|
| 1. Artère phrénique inférieure | 15. Muscle psoas | 28. Rein droit |
| 2. Artère rénale droite | 16. Nef grand splanchnique | 29. Segment hépatique VI |
| 3. Artère rénale gauche | 17. Nef vague droit | 30. Veine cave caudale |
| 4. Artère splénique | 18. Pancréas | 31. Veine gonadique gauche |
| 5. Artère surrénalienne inférieure | 19. Pilier droit du diaphragme | 32. Veine gonadique droite |
| 6. Artère surrénalienne moyenne | 20. Plexus surrenocœliaque | 33. Veines hépatiques du segment I |
| 7. Artères surrénaliennes supérieures | 21. Plexus surreno-phrénique | 34. Veine lombaire ascendante |
| 8. Chaîne sympathique lombaire | 22. Plexus surrenorénal | 35. Veine phrénique inférieure |
| 9. Côte n° 12 | 23. Rameau abdominal du nef phrénique | 36. Veine rénale gauche |
| 10. Vertèbre L1 | 24. Rate | 37. Veine rénale droite |
| 11. Ganglion coeliaque | 25. Recessus péritonéal interhépatorénal | 38. Veine splénique |
| 12. Ligament arqué médial du diaphragme | 26. Recessus pleural inférieur et dorsal ou « cul-de-sac de Morrisson » | 39. Veine surrénalienne centrale (veine principale) |
| 13. Ligament arqué latéral du diaphragme | 27. Rein gauche | |
| 14. Muscle carré lombal | | |

3. Physiologie du système rénine-angiotensine-aldostérone

3.1. Le système rénine-angiotensine-aldostérone

3.1.1. Synthèse

La glande surrénale est une glande endocrine qui assure la production de plusieurs classes d'hormones stéroïdes par la corticosurrénale (les glucocorticoïdes produits dans la zone réticulo-fasciculée, les androgènes produits dans la zone réticulée, et les minéralocorticoïdes produits dans la zone glomérulée) et de catécholamines par la médullosurrénale.

La zone glomérulée est la zone la plus périphérique, elle sécrète l'aldostérone sous l'influence de la volémie, de la kaliémie et du système rénine angiotensine.

Le système rénine angiotensine aldostérone est une cascade enzymatique nécessitant 2 étapes pour produire le produit actif.

La première est l'hydrolyse de l'angiotensinogène par la rénine.

L'angiotensinogène est sécrété par les hépatocytes de façon constitutive et régulée de façon transcriptionnelle et/ou post transcriptionnelle par les stéroïdes, l'angiotensine II et les cytokines.

La rénine est sécrétée par les cellules myoépithéliales de l'appareil juxtaglomérulaire rénal, elle est principalement sécrétée sous forme de prorénine inactive et dans 10 % sous forme de rénine active.

La 2ème étape est le clivage de l'angiotensine I (décapeptide inactif) par l'enzyme de conversion (ECA) de l'angiotensine produisant l'angiotensine II dont ses principaux effets biologiques sont : 1/ une vasoconstriction importante, 2/ une stimulation de la production

d'aldostérone par la zone glomérulée de la glande surrénale, 3/ la régulation négative de la sécrétion de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire, 4/ une action tissulaire trophique et hyperplasique, ayant à long terme une action sur le remodelage vasculaire aboutissant à une diminution de la compliance des artères élastiques et à une élévation des résistances périphériques et 5/ une stimulation de la sécrétion cérébrale de vasopressine.

3.1.2. Régulation (schéma 1)

Il existe 4 mécanismes principaux impliqués dans la régulation de la synthèse et de la sécrétion de rénine : 1/ la stimulation des barorécepteurs situés dans la paroi de l'artériole afférente du glomérule, la sécrétion de rénine est stimulée par une baisse de la pression de perfusion

2/ l'innervation sympathique, avec une stimulation par les agonistes β -adrénergiques

3/ le rétrocontrôle négatif exercé par l'angiotensine II par action directe sur les récepteurs AT1 et AT2 situés au niveau des cellules de l'appareil juxtaglomérulaire.

4/ le signal paracrine généré par le débit urinaire de chlorure de sodium dans le tube distal en regard de la macula densa. La baisse du débit aboutit à une diminution de la réabsorption de chlore par les cellules juxtaglomérulaires stimulant la sécrétion de rénine.

La rénine, en plus de son action enzymatique sur l'angiotensinogène en formant l'angiotensine I, se lie à un récepteur et augmente ainsi par 4 l'efficacité de la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I lorsque la rénine est liée à la membrane.

L'ECA, en plus d'augmenter la production d'un vasoconstricteur, l'angiotensine II, dégrade la bradykinine et qui possède un effet vasodilatateur direct et indirect en stimulant la synthèse de monoxyde d'azote et de guanosine monophosphate cyclique et en activant la libération d'autres vasodilatateurs comme la prostaglandine E2 et la prostacycline.

L'angiotensine II a un rétrocontrôle négatif rapide sur la sécrétion de rénine et un rétrocontrôle positif sur la synthèse hépatique d'angiotensinogène.

L'aldostérone est élaborée à partir du cholestérol (schéma 2). Le cholestérol est transformé en prégnénolone puis en progestérone. Dans la zone glomérulée, la progestérone est hydroxylée en 21-, 11 β - puis en 18- pour former successivement la 11-désoxycorticostérone, la 18- corticostérone puis l'aldostérone sous l'effet de l'aldostérone synthase.

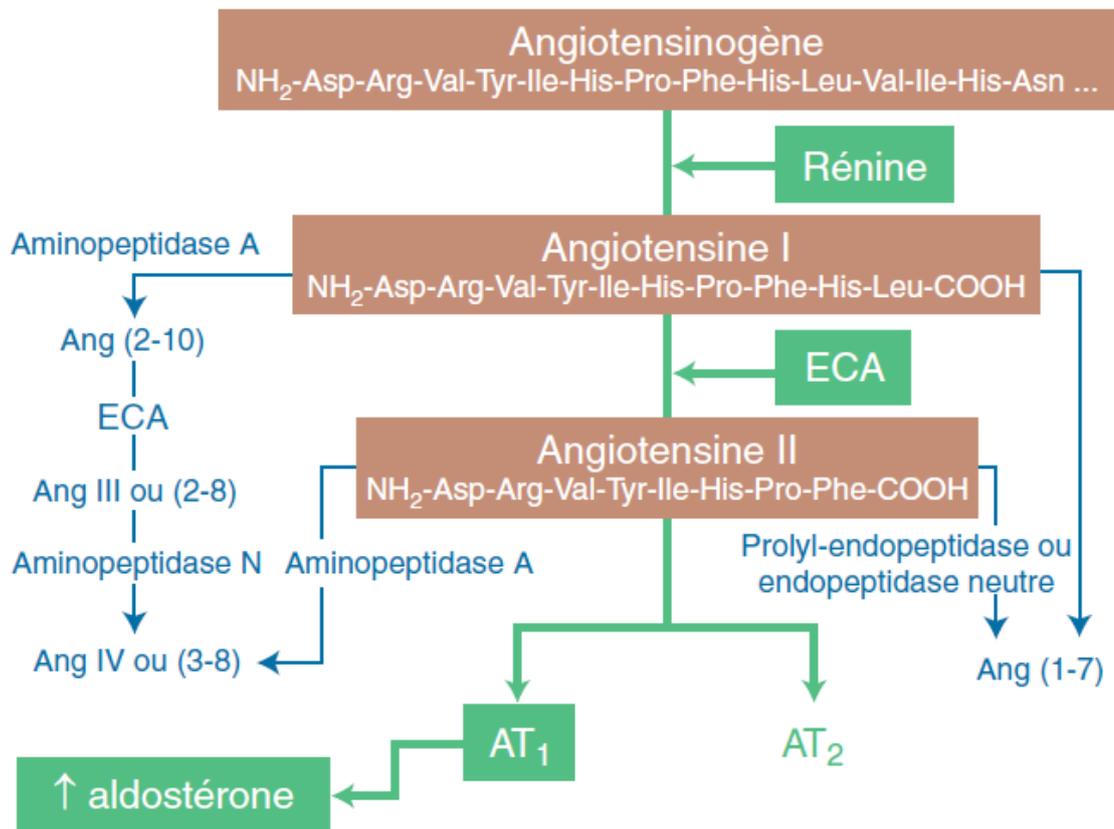


Schéma 1. Description du système rénine-angiotensine-aldostérone

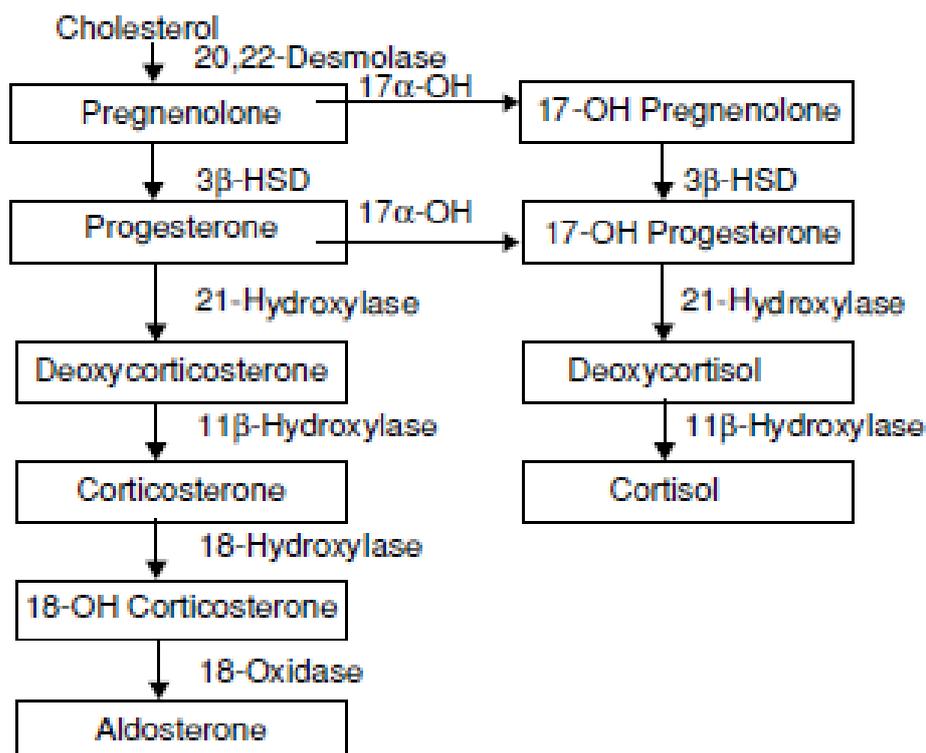


Schéma 2. Etape de transformation du cholestérol en aldostérone

La sécrétion d'aldostérone est essentiellement régulée par l'angiotensine II et le potassium extracellulaire. L'angiotensine II en se fixant sur son récepteur AT1 (situé à la surface des cellules de la zone glomérulée) stimule la biosynthèse de l'aldostérone en activant une cascade de phosphorylations aboutissant à une libération de calcium intracellulaire. Le potassium extracellulaire modifie les concentrations calciques intracellulaires en activant un canal calcique voltage dépendant. Son action principale est la régulation du transport trans épithélial de sodium via la réabsorption de sodium et l'excrétion de potassium (9) (10).

3.2 Autres voies de régulation de l'aldostérone

Il a récemment été mis en évidence que de légères modifications de la sécrétion d'ACTH (comme rencontré durant lors d'un stress physique ou physiologique) peuvent

induire une sécrétion mineure d'aldostérone médié par l'ACTH. L'expression de l'ARNm ATCH-R est par ailleurs plus élevée dans les adénomes de Conn (11).

Une autre voie pourrait également réguler l'hypersécrétion d'aldostérone indépendamment du système rénine angiotensine, grâce à la protéine membranaire GPCR (G-Protein-Coupled Receptors) présente au niveau du cortex surrénalien (12).

4. Physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire, conséquences sur l'organisme et déterminisme génétique de l'hyperaldostéronisme primaire

4.1 Physiopathologie

La réabsorption accrue de sel et d'eau provoque une expansion volumique entraînant la sécrétion de peptide natriurétique qui élève indirectement les résistances vasculaires périphériques stimulée par la sécrétion d'aldostérone. L'expansion volumique et l'aldostérone, qui aurait un effet inotrope positif, entraînent une augmentation du débit cardiaque. La déplétion potassique stimule également la vasoconstriction artérielle. Tous ces phénomènes entraînent une HTA.

La surrénalectomie améliore la fonction vasculaire endothéliale des patients ayant un hyperaldostéronisme primaire. L'aldostérone supprime l'expression de TFAM et TFB2M ce qui a pour conséquence une diminution de la transcription de SERCA 2a, (qui est le facteur clé de la dilatation artérielle médiée par le nitrate (=NMD) lui aussi abaissé chez les patients ayant un hyperaldostéronisme primaire), ce qui peut expliquer une défaillance de la relaxation vasculaire. Dans l'étude de Chou et al, un an après la surrénalectomie le taux de NMD était restauré sans différence significative entre les patients guéris ou non (13). Les auteurs concluent que les patients ayant un hyperaldostéronisme primaire ont une fonction endothéliale et une relaxation vasculaire moins bonnes que les patients avec une HTA

essentielle, indépendamment de la pression artérielle. La relaxation vasculaire est corrélée à la concentration urinaire d'aldostérone sur 24h et non pas à la pression artérielle. La diminution de la fonction endothéliale et de la relaxation vasculaire est améliorée après surrénalectomie (13).

4.2 Conséquence sur l'organisme

Il existe des conséquences cardiovasculaires et osseuses. Il a été démontré que les patients ayant un hyperaldostéronisme primaire ont un risque cardiovasculaire plus élevé que ceux présentant une HTA essentielle. En effet ils ont significativement plus d'AVC 12,9% *versus* 3,4%, d'infarctus du myocarde 4% *versus* 0,6%, et de fibrillation auriculaire 7,3% *versus* 0,6% (odds ratio respectivement à 4,2 ; 6,5 ; 12,1). Ils ont également, significativement, plus souvent d'hypertrophie ventriculaire gauche objectivée à l'ECG et à l'échocardiographie (odds ratio respectivement de 1,6 et 2,9) (14).

Ces données ont été confirmées par d'autres études, validant le fait que l'atteinte cardiaque et cérébrale est plus fréquente chez les patients hypertendus avec adénome de Conn par rapport à ceux ayant une HTA essentielle (15).

Etude	Atteinte coronarienne	Atteinte Cérébrovasculaire	Arythmie cardiaque soutenue
Milliez et al 2005	6,5	4,2	12,1
Catena et al. 2008	2,8	4,4	4,9
Savard et al. 2013	2,6	–	5,0
Mulatero et al. 2013	0,9	2,2	2,2

Tableau 1. Risque relatif d'évènements cardiovasculaires des patients avec hyperaldostéronisme primaire par rapport aux patients avec une HTA

Il a été mis en évidence que les anomalies du rythme cardiaque pouvaient être en partie améliorées après surrenalectomie (16).

Une étude prospective chinoise sur 102 patients a étudié la vitesse de propagation du flux artériel avant et après surrenalectomie (6 et 12 mois post opératoire) grâce à des mesures non invasives du flux artériel entre le bras et la cheville ainsi que le cœur et la cheville. Elle est significativement diminuée à 6 et 12 mois après la chirurgie (mais réaugmente un peu de manière non significative entre 6 et 12 mois). La surrenalectomie pour adénome de Conn diminue la rigidité artérielle (17).

Il existe aussi des conséquences osseuses. Les patients ayant un hyperaldostéronisme primaire ont une calcémie diminuée et une calciurie augmentée comparées aux sujets avec une HTA essentielle et les normotensifs. La prévalence de la carence en vitamine D est significativement plus élevée pour les patients ayant un hyperaldostéronisme (65%), la prévalence de l'ostéopénie et l'ostéoporose est de 38,5% et de 10,5% respectivement chez ces patients alors qu'elles sont de 28 et 4 % chez les patients avec une HTA essentielle (18).

En effet, une hypercalciurie peut conduire à une augmentation de PTH. Maniero et al. ont montré un taux de 31% d'hyperparathyroïdie chez les patients ayant un hyperaldostéronisme primaire. Il a été montré qu'il y avait une expression de récepteur minéralocorticoïdes au niveau des adénomes parathyroïdiens et du tissu thyroïdien sains (19).

4.3 Déterminisme génétique de l'hyperaldostéronisme primaire

Bien qu'elles ne soient pas effectuées en routine, les mutations génétiques des adénomes de Conn sont recherchées et font actuellement l'objet de beaucoup de publications.

Il existe des altérations spécifiques en ce qui concerne l'hyperaldostéronisme familial de type 1 comme un cross over inadéquat entre les gènes homologues CYP11B2 et CYP11B1

codant pour l'aldostérone synthase et la steroid 11 β -hydroxylase produisant un gène chimérique plus sous le contrôle de l'ACTH que sous celui du système rénine angiotensine.

Choi et al. ont mis en évidence en séquençant le génome chez les patients ayant un adénome de Conn une mutation du gène KCNJ5 codant pour un canal potassique, Kir3.4. Trois autres mutations génétiques codant pour des protéines membranaires ont été par la suite mises en évidence : la Na/K-ATPase (ATP1A1), la Ca ATPase (ATP2B3) et Ca1.3 (CACNAID) (20–22).

Les altérations des protéines associées au signal calcique mènent à une hyperproduction d'aldostérone par CYP11B2 et dans certains cas à une hyperplasie de la zone glomérulée ou la formation d'un adénome (23).

D'autres études ont révélé que, chez les patients ayant un adénome de Conn, les mutations génétiques de KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3 et CACNAID sont présentes dans plus de la moitié des cas (respectivement 37,1%, 8,2%, 3,1% et 10,3%) (24).

Les mutations KCNJ5 touchent surtout les femmes jeunes et sont caractérisées par une concentration en aldostérone plus élevées et des tumeurs plus volumineuses que dans les formes non mutées. Ceci a été mis en évidence lors d'un recueil de données européen sur le séquençage du gène KCNJ5 de 380 patients (25).

Certaines études ont montré que les patients ayant les mutations ATPase sont plus souvent des hommes, et sont associées à des formes plus sévères d'aldostéronisme primaire et une plus petite taille tumorale (12).

Lorsqu'il existe plusieurs adénomes sécrétant de l'aldostérone, les mutations trouvées sont différentes de la mutation présente au sein du nodule principal. Cela suggère que les mutations sont indépendantes entre elles (26).

Dans une étude portant 66 patients coréens, 71,2% des patients avaient des mutations somatiques de KCNJ5, aucun patient avec les mutations ATP1A1, ATP2B3 et CACNAID.

Les patients avec les mutations KCNJ5 avaient moins besoin d'antihypertenseur après la chirurgie par rapport à ceux sans mutations (36,2% *versus* 63,2%, $p=0,045$). Il n'y avait pas de différence significative pour la tension artérielle préopératoire, l'aldostéronémie, la kaliémie, la taille de l'adénome en fonction de la présence de la mutation ou non (27).

Les patients mutés KCNJ5 ont un index de masse ventriculaire gauche significativement diminué après surrénalectomie pour adénome de Conn contrairement aux patients non mutés dans une série japonaise (28).

5. L'adénome de Conn

Alors que l'évolution de la prévalence avec le temps du diagnostic d'HAP est à la hausse, le diagnostic d'adénome de Conn est à la baisse. On estime qu'un patient sur trois, ayant un hyperaldostéronisme primaire, a un adénome de Conn.

5.1 Diagnostic clinique

Les symptômes sont peu nombreux, non spécifiques et principalement dus à l'HTA et l'hypokaliémie. Les céphalées sont habituellement bitemporales sans relation avec la valeur de la TA. La polyurie et la nycturie est secondaire à la néphropathie. Les paresthésies, tétanies et faiblesses musculaires proximales peuvent apparaître. On retrouve également la tachycardie. La tension artérielle peut varier grandement et être proche de la normale jusqu'à être sévère. L'HTA maligne est, par contre, relativement rare.

Les principales indications de l'exploration du système rénine-angiotensine à la recherche d'une HTA secondaire sont selon l'HAS :

- l'association de l'hypokaliémie à l'HTA ;
- HTA survenant chez un sujet jeune, âgé de moins de 30 ans ;
- HTA sévère d'emblée (PA $\geq 180/110$ mmHg) ;

- HTA s'aggravant rapidement ou résistant au traitement ($PA \geq 140/90$ mmHg malgré une trithérapie comprenant au moins un diurétique).

5.2 Diagnostic biologique

Dosages standard.

La kaliémie fait partie du bilan complémentaire recommandé par l'HAS dans le cadre de l'HTA. L'hypokaliémie est fréquemment retrouvée dans l'hyperaldostéronisme primaire, en l'absence de prise de diurétique. Elle est liée à la perte rénale excessive en potassium. Elle est cependant normale pour 20 à 50% des patients. Une kaliémie inférieure à 3,9 mmol/l oriente vers le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire. La kaliurèse des 24 heures est inadaptée à la kaliémie (>20-30 mmol/24h).

Les prélèvements de l'aldostérone et de la rénine plasmatique se font de préférence le matin (plus de 2 heures après le lever), en position assise depuis 5 à 15 min, en régime normosodé (natriurèse= 100 à 200 mmol/24h), avec un apport normal en potassium. Le traitement antihypertenseur pendant le prélèvement doit être neutre : inhibiteurs calciques, alpha bloquant. L'arrêt des antagonistes du récepteur minéralocorticoïdes, des inhibiteurs de la rénine et des oestroprogestatifs doit être d'au moins 6 semaines. Sous IEC, ARA II, diurétiques la valeur du seuil RAR peut être abaissée pour ne pas exclure les faux négatifs.

Le dosage radio-immunologique de l'aldostérone doit comprendre 2 mesures pour une bonne estimation de l'aldostéronémie car sa sécrétion est pulsée. Les différents anticorps utilisés dans les dosages ont tous une spécificité imparfaite. Il est indispensable d'utiliser les valeurs de référence propres à chaque dosage.

Le rapport aldostérone / rénine a une meilleure performance diagnostique que la kaliémie, l'aldostérone plasmatique seule, l'aldostéronurie/24h, la rénine plasmatique seule.

Ce rapport a été validé initialement par Hiramatsu et al. (29). Le RAR a moins de variabilités liées aux conditions environnementales (posture, apports sodés, kaliémie, horaire, âge).

Le RAR est anormal si le chiffre est supérieur à 64 (avec l'aldostérone plasmatique mesurée en pmol/l et la rénine en mUI/l) ou supérieur à 23 (avec l'aldostérone plasmatique mesurée en pg/ml et la rénine en pg/ml).

La sensibilité et la spécificité du RAR sont de 70 et 96% en position couchée (si >23) et de 71 et 86% en position debout (si >30) (30).

En cas de RAR élevé sur 2 prélèvements avec une aldostéronémie supérieure à 1,5 fois la normale, le diagnostic est certain. Si l'aldostéronémie est < 90 pg/ml le diagnostic est exclu. Si l'aldostéronémie est >90 pg/ml mais inférieure à 1,5 fois la normale, des tests de confirmation doivent être réalisés (31).

Le clinicien peut s'aider des nouvelles technologies pour estimer au mieux le RAR et éviter une sous-estimation de l'hyperaldostéronisme. L'application ARR-app mise à disposition sur des appareils Apple et Android permet d'éviter les biais de mesures suite aux différentes mesures de laboratoire, ou suite à la prise de médicaments par le patient interférant avec ces mesures (32).

Test de confirmation

Il existe plusieurs types de tests biologiques de confirmation. Ces tests présentent comme inconvénients l'absence de standardisation et de normes, The Endocrine Society's clinical practice guidelines ne définit pas quel test doit être utilisé comme «gold standard».

Sur une large cohorte le test au captopril semble aussi efficace que le test de charge sodée intraveineux chez les patients hypertendus pour adénome de Conn. Le test de suppression au fludrocortisone est considéré comme le test le plus fiable. Il a été récemment démontré que le test de charge salée intraveineux est presque aussi efficace que le test de suppression à la fludrocortisone, alors que le test de suppression à faible dose de dexaméthasone en décubitus

et charge sodée échoue au diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire dans 67% des cas. Tout comme la valeur seuil du RAR, les valeurs seuils des tests de confirmation varient largement (12). Certains auteurs ont décrit des adénomes de Conn où l'hypersécrétion était freinable.

Ces tests sont les suivants :

- Test de charge salée oral : prise de 6 g de sel sur 3 jours consécutifs avec recueil urinaire sur 24 heures. Supplémentation adéquate en potassium. On réalise un recueil de l'aldostéronurie des 24 heures à partir du 3ème jour. Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire est retenu si l'excrétion d'aldostérone urinaire est $> 12 \mu\text{g}/24\text{h}$. Il existe 2 contre-indications à ce test: les insuffisances cardiaque et rénale sévères.

- Test de charge en sodium intraveineux : le patient doit être en position couchée pendant 1h, perfusion 2 litres de sérum salé 9% en 4h. Des prélèvements de l'aldostéronémie et rénine sont réalisés à T0 et T4. Une aldostéronémie $> 10 \text{ ng/dl}$ confirme le diagnostic, entre 5 et 10 ng/dl le diagnostic est indéterminé. Les contre-indications sont l'hypertension non contrôlée, l'insuffisance cardiaque et rénale, l'arythmie et l'hypokaliémie sévère.

- Test de suppression à la fludrocortisone : il consiste en l'administration de chlorure de sodium (2g 3 fois par jour avec l'alimentation) et de fludrocortisone oral (0,1 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours) avec du chlorate de potassium (30 mmol 3 fois par jour). L'aldostéronémie $>6 \text{ ng/dl}$ au 5^{ème} jour (avec l'activité rénine plasmatique $<1 \text{ ng/ml}$) confirme le diagnostic avec une cortisolémie basse à 7h.

- Test au captopril : il consiste en l'administration de 25-50 mg de captopril per os après 1 heure en position assise. La mesure de l'activité rénine plasmatique et de l'aldostéronémie

se fait avant, 1h et 2h après l'administration. Le test est normal si l'aldostérone post captopril est <12-13,9 ng/dl ou le RAR est <26-30 ng/dl/ng/ml ou <200 pg/ml/ng/ml/h.

- Test de suppression à la fludrocortisone et dexaméthasone: il consiste en l'administration de chlorure de sodium (2g 3 fois par jour), du fludrocortisone oral (0,1 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours) et du gluconate de potassium (4,68 g 3 fois par jour, pour maintenir une kaliémie entre 3,5 et 5,5 mmol/l). A minuit du 4^{ème} jour, 2 mg de dexaméthasone sont ajoutés. L'aldostéronémie >82 pmol/l et un RAR >26 pmol/mUi au 5^{ème} jour à 8h30 confirme le diagnostic.

- Test de suppression à faible dose de dexaméthasone en décubitus et charge sodée: administration de 2 mg par jour pendant 2 jours consécutifs de dexaméthasone. Maintien du décubitus le matin du 3^{ème} jour et pendant la perfusion IV de 2l de sérum physiologique 0,9% sur 4h. Après perfusion, une aldostéronémie > 68 pmol/l et un RAR > 10 pmol/mU confirme le diagnostic. Il est contre indiqué en cas d'hypertension non contrôlée, insuffisance cardiaque et rénale, arythmie et d'hypokaliémie sévère.

Enfin, une étude récente sur une population chinoise a montré l'intérêt du dosage de PTH (hormone parathyroïdienne) pour le diagnostic d'adénome de Conn avec une bonne précision (aire sous la courbe=0,83) et lorsqu'elle est associée au RAR a une sensibilité et une spécificité de 89,3 et 93,1% respectivement (33).

Dans le service d'endocrinologie de l'Hôpital Georges-Pompidou, les valeurs utilisées sont un rapport aldostérone/rénine > 63 pmol/mU à 2 reprises en ajustant la rénine à 5 mU/l lorsqu'elle est inférieure à ce seuil ainsi qu'un taux d'aldostérone plasmatique > 500 pmol/l

en position couchée ou > 550 pmol/l en position assise ou une aldostérone urinaire > 63 nmol/j.

Dosage étagés d'aldostérone par cathétérisme des veines surrenaliennes.

Cet examen est réalisé pour rechercher une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone lors d'un hyperaldostéronisme primaire. Il consiste en un dosage de l'aldostérone dans les 2 veines surrenales en recherchant d'un gradient de concentration plasmatique.

Il se pratique sous prémédication et anesthésie locale. L'abord vasculaire se fait par la veine fémorale droite selon la technique de Seldinger. Un introducteur 5F est mis en place permettant une plus grande possibilité de changer le cathéter. Le cathéter droit est difficile en raison du faible calibre des veines surrenaliennes (2-3 mm). Des variations du niveau d'abouchement dans la veine cave inférieure, la proximité fréquente des veines sus-hépatiques accessoires avec parfois un abouchement commun accentuent les difficultés. La veine surrenalienne droite doit être recherchée avec un cathéter 5F. Il faut rechercher la veine surrenalienne droite au niveau de la paroi postérieure ou postérolatérale droite de la veine cave, quelques centimètres au-dessus de la veine rénale droite et en regard du col de la douzième cote. Il faut injecter une faible quantité de produit de contraste dès que l'on constate un accrochage de l'extrémité du cathéter sur la paroi. L'opacification est faible et transitoire, elle est ressentie par le patient comme un point douloureux. Une respiration superficielle est recommandée au patient pour éviter toute mobilisation du cathéter.

Le cathétérisme gauche est plus facile. La veine rénale gauche est cathétérisée par un cathéter classique qui permet le placement d'un guide d'échange dans la veine rénale. Sur ce guide est placé un cathéter à 2 courbures, qui lors de son retrait progressif cathétérise l'ostium de la veine surrenale gauche. L'identification est plus facile avec un trajet oblique en haut et en dedans.

Le prélèvement sanguin s'effectue par écoulement spontané du sang, il faut donc placer le cathéter dans l'axe de la veine pour faciliter les prélèvements. Une aspiration pourrait entraîner un collapsus et éventuellement une thrombose, en particulier à droite. Les prélèvements pour le dosage du taux d'aldostérone et de cortisol dans les veines surrenaliennes et dans la veine cave inférieure.

La certitude de cathétérisme des veines surrenaliennes est obtenue lorsque le ratio de cortisol dans les veines surrenaliennes/cortisol dans la veine cave inférieure est supérieur à 2.

Sa sensibilité et sa spécificité pour la distinction des formes unilatérales de sécrétion sont respectivement de 95 et 100%.

La mesure de l'aldostérone est validée par celle du cortisol pour tenir compte d'une éventuelle dilution de l'effluent surrénal. Selon les auteurs le gradient est discriminant à partir de 3 ou 5, voire 12.

Le risque est l'échec de cathétérisme de la veine surrénale, notamment à droite (dans 10 à 30 %), ou une thrombose de la veine surrénalienne.

L'hémorragie surrénalienne après cathétérisme se produit plus souvent à droite et n'est pas dépendante de l'expérience de l'opérateur. Elle ne provoque pas une réduction de la pression artérielle, ni une correction biologique de l'hyperaldostéronisme primaire lorsqu'elle se situe du côté de l'adénome (34).

Pirvu et al. ont réalisé une étude rétrospective concernant 91 patients opérés pour adénome de Conn dont, 38 ont eu un cathétérisme veineux surrenaliens. Neuf de ces patients ont été opérés uniquement sur les données trouvées lors du cathétérisme. L'amélioration de leur tension artérielle était de 100%. En termes de complication, 1 seul hématome surrénalien a été noté (35).

Ses indications sont actuellement réservées aux cas douteux après dosages hormonaux standard et l'imagerie (36).

5.3 Diagnostic radiologique

5.3.1 TDM

Il repose essentiellement sur la TDM (sa résolution spatiale est meilleure que l'IRM).

La sensibilité du scanner est estimée à 90%, sa variabilité est liée au seuil de détection dans les études (10 mm en moyenne) et à la collimation des acquisitions (5 mm d'épaisseur).

Les acquisitions se font sans contraste avec des coupes de 2 à 3 mm d'épaisseur, après injection d'iode au temps au temps portal, à 60-70 secondes, coupe de 2 à 3 mm d'épaisseur et tardive à 10 minutes.

Il faut garder les mêmes paramètres pour les 3 acquisitions. Un balisage digestif avec de l'eau aide à la reconnaissance des structures digestives au contact de la glande surrénale gauche.

L'adénome est caractérisé par sa taille inférieure à 20 mm (dans 90% des cas), la présence de cellules riches en lipides, il est hypodense, un rehaussement le plus souvent modéré avec un lavage rapide.

70% des adénomes ont une densité spontanément basse inférieure ou égale à 10 UH. Une densité spontanée supérieure à 10 UH n'est pas en faveur d'un adénome.

En fixant le seuil de wash out absolu à 50 % et relatif à 40 % on obtient une sensibilité de 95% et une spécificité de 92 à 100 % pour le diagnostic d'adénome bénin.



Image n°1 : Adénome surrénalien gauche présentant une densité faible sans contraste (-8UH) (image A), à lavage rapide (81% en relatif et 68% en absolu) (image B et C) (37).

5.3.2. IRM

Les adénomes sont habituellement iso-intenses ou hypo-intenses au foie en pondération T1 et iso-intenses ou discrètement hyper-intenses au foie en pondération T2.

Elle n'est pas recommandée en 1ere intention.

5.3.2 Scintigraphie au iodo cholestérol

La scintigraphie au iodo cholesterol est peu utilisée en pratique car peu fiable si le patient a reçu un traitement par dexaméthasone. Elle est toujours utilisée dans certains centres sur des patients sélectionnés. Elle consiste en une fixation localisée sur le site tumoral en cas d'adénome de Conn et une fixation bilatérale pour les hyperplasies bilatérales idiopathiques.

Ni le TDM, ni l'IRM ne peuvent différencier les adénomes sécrétants des adénomes non sécrétants. Une hyperplasie bilatérale des surrénales peut être associée à un adénome non sécrétant au scanner, de ce fait le scanner seul ne suffit pas à orienter le patient vers une surrénalectomie s'il montre une lésion unilatérale type adénome. A contrario, les incidentalomes de petite taille peuvent être associés à une hyperplasie bilatérale. Plusieurs études ont montré que si la décision de surrénalectomie n'était prise que sur la TDM, 20% des patients ayant un hyperaldostéronisme primaire latéralisé n'auraient pas été opérés et la chirurgie aurait été proposée à 25% des patients ayant un hyperaldostéronisme primaire bilatéral (38).

La fréquence des incidentalomes augmentant avec l'âge, on estime qu'avant 35 ans un hyperaldostéronisme primaire associé à un nodule surrénalien unique est un adénome de Conn.

5.4 Diagnostic anatomopathologique

L'architecture générale des tumeurs corticosurréaliennes rappelle celle de la glande normale : cordons cellulaires sous tendus par un fin réseau sinusoidal. Il n'y a pas de différence morphologique selon le type de sécrétion hormonale. Les adénomes sont habituellement constitués d'un mélange de grandes cellules claires à cytoplasme microvacuolaire riche en lipides et de cellules plus petites et plus denses à cytoplasme éosinophile granuleux. Les noyaux sont petits, ronds, homogènes, sans atypies.

Les marqueurs immunohistochimiques des tumeurs corticosurréaliennes sont : la kératine -, la mélanine A +, l'inhibine +, la chromogranine -.

Le score de Weiss recherche des critères prédictifs de malignité et est fondé sur l'analyse des 9 paramètres histologiques suivants :

- architecture diffuse
- nécrose confluyente
- grade nucléaire élevé évalué selon les critères de Führman
- aspect éosinophile du cytoplasme
- index mitotique > 5/50 HPF
- mitoses atypiques
- invasion des sinusoides
- invasion veineuse
- invasion de la capsule

Le nombre total de paramètres présents donne le score, qui varie de 0 à 9. Les tumeurs n'en comportant pas plus de 2 sont jugées bénignes alors que celles qui en présentent 3 ou plus sont considérées comme malignes.



Image n°2 : pièce opératoire d'une surrénalectomie



Image n°3 : adénome corticosurrénalien en coupe macroscopique.

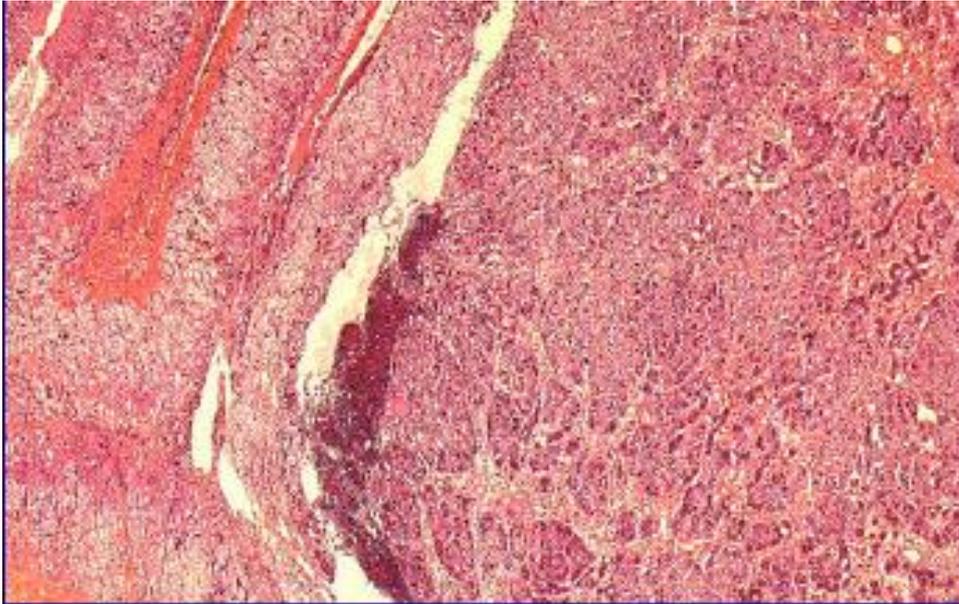


Image n°3 : histologie d'un adénome corticosurrénalien (à droite de l'image)

6. Surrénalectomie pour adénome de Conn

6.1 Prise en charge

Le traitement chirurgical est le traitement de 1ère intention. Chaque patient doit avoir une préparation adéquate par spironolactone ou éplérénone (en cas d'intolérance à la spironolactone) ou par amiloride , idéalement 6 semaines avant la chirurgie (39).

La figure suivante explique la démarche diagnostic à l'Hôpital Georges-Pompidou (40).

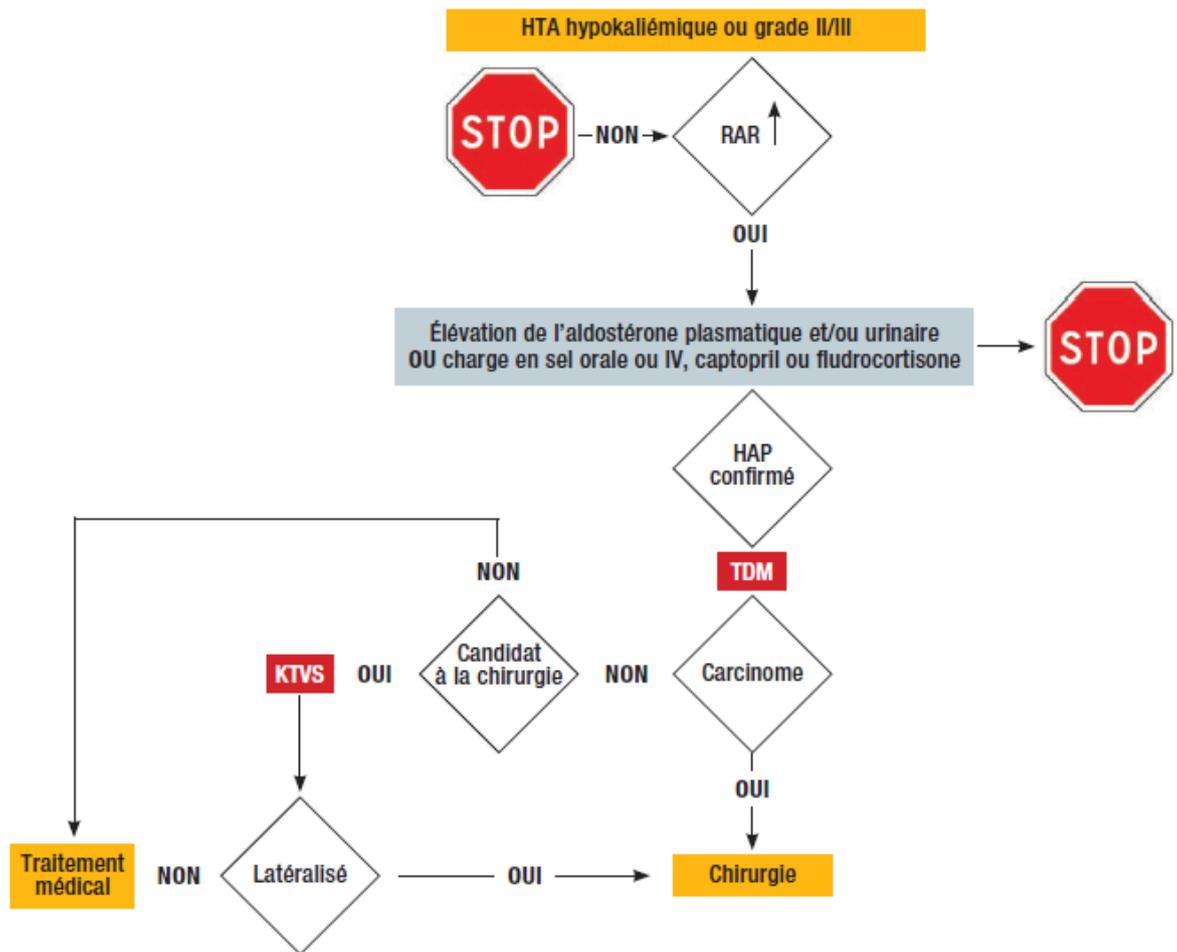


Diagramme 1 : démarche diagnostic et de prise en charge devant un hyperaldotéronims primaire

Une revue systématique de la littérature des approches chirurgicales laparoscopiques (41) montre que le temps opératoire était diminué pour la voie rétropéritonéale par rapport à la voie transpéritonéale dans les études récentes (42–44) La perte sanguine n’était pas significative dans 3 études, une seule montrait une diminution du saignement pour la voie rétropéritonéale (42). Une seule étude a montré une diminution significative de la douleur à J1 et J3 dans la voie rétropéritonéale (45). Cinq études récentes ont montré une durée d’hospitalisation plus courte des patients pour lesquels la voie rétropéritonéale a été choisie (42,44–47). Deux études (48,49) ont évalué le temps de retour au travail ou les jours de convalescence, l’une montrait que la voie rétropéritonéale était associée à une reprise plus

rapide d'une activité normale, alors que l'autre ne montrait pas de différence entre les 2 techniques.

Alors que la technique de surrénalectomie partielle par voie coelioscopique a été initialement décrite en 1997 (50), Muth et al., dans une revue de la littérature publié dans le British Journal of Surgery, n'ont pas détecté de différence sur l'amélioration de la pression artérielle, ni de valeurs sur la kaliémie et l'aldostéronémie entre les patients ayant eu une surrénalectomie totale par rapport à une surrénalectomie partielle pour hyperaldostéronisme primaire «localisé» (51).

Dans une série de 100 patients de Brunaud et al., la morbidité de l'abord robotique transpéritonéal est de 10% avec un taux de conversion de 4% en coelioscopie et de 1% en laparotomie (52).

6.2 Techniques chirurgicales

6.2.1 Coelioscopie

La voie laparoscopique est la voie d'abord de référence pour la surrénalectomie pour adénome de Conn. La première a été décrite avec succès en 1992 (53).

Il existe différentes techniques laparoscopiques.

6.2.1.1 Voie transpéritonéale

La surrénalectomie par voie latérale transpéritonéale est la voie d'abord la plus souvent utilisée à travers le monde.

Pour une surrénalectomie droite le patient est installé en décubitus latéral gauche. Le principal risque est la plaie de la veine cave inférieure. La veine surrénalienne est liée soit à l'aide d'une pince de thermofusion, soit des clips ou encore une endo GIA vasculaire. On

évide la loge surrénalienne en disséquant au contact du diaphragme et en ouvrant le rétropéritoine en dehors. Lors de la libération du pôle supérieur rénal, une ligature de l'artère rénale polaire supérieure peut entraîner une ischémie partielle rénale. La glande surrénale est extraite de l'abdomen par un sac. Il n'y a pas de drainage systématique.

Pour la surrénalectomie gauche, le patient est installé en décubitus latéral droit. La mise en place des 3 premiers trocarts se fait de façon symétrique par rapport à la surrénalectomie droite.

6.2.1.2 Voie rétropéritonéale

La voie d'abord postérieure rétropéritonéale est introduite pour la première fois en 1995 et développé par Walz (54). Elle offre un accès plus direct à la glande surrénale, sans ouverture du péritoine, appropriée en cas d'antécédents chirurgicaux abdominaux majeurs. L'obésité sévère est une contre-indication compte tenu des difficultés pour créer un espace de dissection suffisant.

La glande doit toujours être écartée avec des instruments atraumatiques et ne jamais être pincée afin d'éviter toute effraction capsulaire.

Surrénalectomie droite

Pour la surrénalectomie droite les petites branches artérielles passant derrière la veine cave inférieure sont sectionnées, puis la glande est soulevée et la face postérieure de la veine cave est exposée. La veine surrénalienne principale est tendue. Elle est sectionnée après contrôle par clips.

Surrénalectomie gauche

Pour la surrénalectomie gauche, le rein est écarté vers le bas et latéralement pour mettre en tension et identifier la veine surrénale principale. Au niveau de la partie interne de la glande surrénale, les rameaux artériels sont sectionnés. Lorsque la veine surrénalienne est bien libérée, elle est sectionnée entre clips.

Après section de la veine surrénale principale, la dissection de la glande se poursuit dans sa partie externe puis supérieure.

Après avoir complètement dégagé la glande surrénale, la pièce opératoire est placée dans un sac puis extraite par le premier orifice cutané (55).

6.2.2 Laparotomie

Elle reste indiquée lors des contre-indications à la laparoscopie et la rétro-péritonéoscopie notamment médicales liées à la nécessité d'insufflation. Elle est indiquée pour les tumeurs bénignes de plus de 10 cm ce qui est exceptionnel.

L'incision peut être sous costale ou médiane en fonction du morphotype du patient.

A droite, l'angle colique droit est abaissé, puis une manœuvre de Kocher est réalisée. Il faut ensuite libérer des adhérences à la face inférieure du foie. Le péritoine pariétal postérieur est incisé verticalement, remontant depuis l'origine de la veine rénale le long de la veine cave jusqu'aux premières veines hépatiques. Le ligament triangulaire droit est sectionné si la tumeur est volumineuse. La tumeur est libérée du bord droit de la veine cave inférieure en remontant puis en liant la veine surrénalienne droite. L'artère surrénalienne est contrôlée en arrière de la veine cave. Puis le bord supérieur de la glande est libéré, avec le contrôle des veines accessoires puis en dehors en respectant l'artère polaire supérieure.

A gauche, il faut commencer par ouvrir le ligament gastro colique. Le péritoine postérieur est incisé au bord inférieur du pancréas. Le décollement du mésogastre postérieur nécessite un abaissement de l'angle colique gauche puis une section du ligament sustentaculum splénique et l'incision du péritoine postérieur le long du bord externe de la rate. La dissection de la glande se poursuit à sa partie inférieure puis la veine surrénalienne est contrôlée puis à son bord interne avec le contrôle des artères surrénaliennes. Pour finir le pôle supérieur est libéré, ainsi que le bord externe et la région du pôle supérieur du rein.

6.2.3 Chirurgie robotique

Pour l'abord transpéritonéal, la position des patients et le placement des trocarts est identique à ceux de la voie coelioscopique. Le robot est placé au niveau de l'épaule homolatérale du côté opéré.

La voie rétropéritonéale est préférée pour les tumeurs plus petites. La mise en place des trocarts est semblable aussi à la voie coelioscopique, on peut s'aider d'une échographie pour le placement (56).

Les principales complications de la chirurgie sont en per-opératoire une élongation du nerf crural due à une mauvaise installation, plaie splénique et pancréatite post-traumatique dans le cadre d'une surrenalectomie gauche, une plaie hépatique ou de la veine cave inférieure pour une surrenalectomie droite (56).

7 Résultats de la littérature concernant l'Aldosteronoma Resolution Score comme score prédictif de guérison de l'HTA après surrenalectomie pour adénome de Conn.

Les 2 objectifs principaux d'une surrenalectomie pour un adénome de Conn sont la guérison ou l'amélioration de l'HTA et la correction de l'hypokaliémie.

Bien que l'HTA soit améliorée dans environ 90% des cas, seulement un tiers des patients ont une guérison complète de leur HTA sans nécessité de poursuivre un traitement antihypertenseur. L'hypokaliémie est corrigée dans 98% des cas après surrenalectomie.

Dans l'objectif de rechercher des facteurs préopératoires prédictifs de guérison de l'HTA, Zarnegar et al. ont publié dans *Annals of Surgery* en mars 2008 un score, « l'Aldosteronoma Resolution Score » (ARS). Cette étude rétrospective a recueilli les données de patients opérés au San Francisco Medical Center de janvier 1994 à Décembre

2005 et à la Mayo Clinic entre janvier 1993 et décembre 1999. Le diagnostic d'adénome de Conn a été établi chez les patients hypertendus (avec ou sans hypokaliémie), l'hyperaldostéronisme a été défini comme un ratio aldostéronémie/réninémie active ≥ 20 avec une aldostéronémie ≥ 15 ng/dl et une activité rénine plasmatique effondrée ≤ 1 ng/ml/h. Les patients avec adénome de Conn étaient différenciés de ceux avec une hyperplasie idiopathique lorsque l'on identifiait une tumeur unilatérale au scanner. Si l'identification de la tumeur était impossible au scanner, un cathétérisme veineux surrénalien était réalisé pour déterminer la latéralité de la sécrétion. Les patients étaient revus systématiquement en consultation à 6 mois. Les patients n'ayant pas été suivis ont été exclus de l'étude. Deux groupes ont été constitués, l'un comprenant 100 patients et servant à la création d'un score, l'autre de 67 patients servant à valider ce score sur une population différente. Les 2 groupes ne sont pas significativement différents en ce qui concerne l'indice de masse corporel (IMC), l'âge, la durée d'HTA, le nombre de traitement antihypertenseur. L'examen anatomopathologique retrouvait 80,8% d'adénome unique et 19,2% d'adénome associé à une hyperplasie. Pour les patients avec une guérison complète de l'HTA, un adénome unique était identifié dans 92,2% des cas et dans 73,8 % des cas sans guérison complète ($p=0,003$).

Les 4 variables suivantes ont été sélectionnées après analyse multivariée et évaluation du seuil à l'aide de courbe ROC : 1/ sexe féminin, odds ratio= 3,77 ($p=0,045$), si présence = 1 point, 2/ IMC ≤ 25 , OR =7,86 (0,002), si présence = 1 point, 3/ durée d'HTA ≤ 6 ans, OR=7,55 ($p=0,002$), si présence = 1 point, 4/ nombre de médicaments antihypertenseurs ≤ 2 , OR= 10,15 ($p<0,001$), si présence =2 points, si absence = 0 point.

Le score ARS est donc sur 5 points maximum, avec une amplitude de 0 à 5.

Dans le groupe de validation du score, un score ARS de 0 ou 1 a une valeur prédictive négative (VPN) de 72,4%, une spécificité de 55,3%, les patients avaient une guérison

complète dans 27,6%. Pour un score ARS de 4 ou 5 la guérison est obtenue pour 75% des patients, la valeur prédictive positive est de 75%, la sensibilité de 31%.

Lorsque l'on combine les 2 groupes, soit 167 patients au total, la guérison est complète pour 13,7% des patients ayant un ARS de 0 ou 1, 42,6% avec un ARS de 2 ou 3, 80% avec un ARS de 4 ou 5.

Les auteurs concluent que l'ARS peut aider les médecins à anticiper la réussite du traitement avant la chirurgie (6).

Aronova et al. ont évalué l'ARS comme score prédictif de guérison de l'HTA à long terme (à 12 mois) après surrenalectomie pour adénome de Conn. Ils ont recueilli rétrospectivement les données complètes de 47 patients opérés au Weill Cornell Medical College-New York Presbyterian Hospital de 2004 à 2013. La définition de l'adénome de Conn était identique que dans la publication de Zarnegar et al. La guérison est évaluée à un an. Quarante-cinq pourcent des patients ont une guérison complète de leur HTA et 100 % ont une guérison complète de leur hypokaliémie à un an. L'analyse multivariée des 4 variables montre que le nombre de traitements antihypertenseur (OR=2,45 ; p=0,03), la durée de l'HTA (OR=5,6 ; p=0,04), sont des facteurs prédictifs de guérison alors que le sexe féminin (OR=2,9 ; p=0,19) et l'IMC (OR=0,25 ; p=0,15) ne sont pas prédictifs de guérison dans cette cohorte. Vingt-quatre pourcent des patients avaient une guérison complète avec un ARS de 0 ou 1, 53% de 2 ou 3 et 73% de 4 ou 5. L'aire sous la courbe ROC était de 0,84. Les auteurs expliquent leurs différences de résultats avec l'étude de Zarnegar et al. par leur plus petite cohorte (57).

Wachtel et al. ont publié une étude rétrospective sur une série de 85 patients opérés à Hospital University of Pennsylvania à Philadelphie pour adénome de Conn avec un suivi à long terme (≥ 12 mois). Leurs taux de guérison, de patients normotendus requérant toujours un traitement antihypertenseur, et hypertendus étaient respectivement de 15,3%, 54,1%,

30,6%. Les facteurs prédictifs de guérison significatifs en analyse multivariée étaient le sexe féminin (OR=14,3), l'IMC \leq 25 (OR=6), l'HTA $<$ 5 ans (OR=5,3), la créatinine \leq 0,8 mg/dl (OR=4,4), un nombre de traitements antihypertenseur $<$ 2 (OR=9,3). Pour un score ARS de 0 ou 1 la VPN était de 98,2% et pour un score de 4-5 le VPP était de 75%. L'aire sous la courbe ROC était de 0,836 (58).

Une seule étude hors Etats-Unis évaluant l'ARS a été effectuée, il s'agit d'une étude rétrospective japonaise publiée dans Surgery en 2011. Quatre-vingt-onze patients opérés au Chiba University Hospital ont été analysés. Le taux de guérison de l'HTA était de 45% à 6 mois. Un meilleur contrôle tensionnel était obtenu dans 98% des cas après surrénalectomie. Quatre patients présentaient toutefois à l'examen anatomopathologique une hyperplasie nodulaire. En analyse multivariée le sexe féminin (OR=3,97 ; p=0,10), la durée d'HTA \leq 6 ans (OR=3,97 ; p=0,002) et le nombre de traitements antihypertenseur (OR=4,01 ; p=0,016) étaient des facteurs prédictifs de guérison significatifs. Les patients avec un ARS de 0 ou 1 avaient une guérison de l'HTA de 12%, 30% de 2 ou 3, 68% de 4 ou 5. La VPN est de 88% pour un score de 0 ou 1, la VPP est de 75% pour un score de 4 ou 5. L'aire sous la courbe ROC est de 0,81. Les auteurs justifient le fait que l'IMC n'est pas un facteur prédictif significatif dans cette étude du fait que la population japonaise a un IMC plus faible que les populations occidentales. Ils concluent que l'ARS peut être utilisé sur une ethnie différente (7).

En conclusion, nous pouvons dire que le score ARS est validé aux Etats-Unis et au Japon.

8 Etude multicentrique rétrospective de 7 CHU de France après surrénalectomie pour adénome de Conn : évaluation de l'Aldosteronoma Resolution Score et recherche de facteurs prédictifs de guérison de l'HTA

8.1 Introduction

Comme expliqué précédemment, le taux de guérison varie selon le score ARS.

L'objectif de notre étude était de rechercher les facteurs prédictifs de guérison de l'HTA après surrénalectomie pour adénome de Conn et d'évaluer le score ARS en France.

8.2 Méthodes

Cette étude rétrospective a inclus 310 patients, ayant un adénome de Conn, opérés dans 7 centres hospitaliers français (Paris la Pitié-Salpêtrière, Lyon-Sud, Nancy, Nantes, Tours, Angers, Limoges), de 2000 à 2015.

Les critères utilisés pour établir un diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire étaient le plus souvent une histoire d'hypertension persistante avec ou sans hypokaliémie, avec un hyperaldostéronisme biologique. L'hypertension artérielle est définie par les critères de la World Health Organization guideline 1999, la tension artérielle est normale si elle est <140/90 mmHg.

Les critères biologiques d'un hyperaldostéronisme primaire sont actuellement définis par un rapport aldostérone/rénine plasmatique ≥ 23 ng/dl/ng/dl ou ≥ 63 pmol/ml/mUI ainsi qu'une aldostéronémie > 500 pmol/l en position couchée ou > 550 pmol/l en position assise ou une aldostéronurie > 63 nmol/j. Les indications opératoires pour des patients ayant été opérés au début des années 2000 portaient sur une hyperaldostéronémie élevée avec une réninémie effondrée et suffisaient au diagnostic d'hyperaldostéronisme.

Un scanner abdominal a été réalisé pour chaque patient inclus dans l'étude, la taille de l'adénome surrénalien est estimée à partir de la longueur de son plus grand axe (en millimètre).

Les patients inclus ont tous un diagnostic pré opératoire d'adénome de Conn. Les patients ont été exclus s'ils avaient un diagnostic en anatomopathologie d'hyperplasie bilatérale des surrénales sans association avec un adénome.

La durée du suivi devait être limitée à 6 mois. La surveillance extra hospitalière de nombreux patients étant difficile, nous avons dû accepter que le recueil de données des patients se fasse au-delà de 6 mois par appel téléphonique du patient ou de son médecin traitant pour connaître son statut tensionnel et médicamenteux actuel.

Un patient était considéré comme guéri si 6 mois après la surrénalectomie sa tension artérielle était normale et qu'il ne prenait plus d'antihypertenseur.

Les éléments suivants ont été recueillis via un tableau Excel.

Les données démographiques comportaient le nom, le prénom, la date de naissance, le sexe, l'âge lors de la chirurgie. Les données pré-opératoires cliniques comportaient la durée de l'HTA avant la chirurgie, le type de traitement antihypertenseur, le nombre de traitements antihypertenseur, la tension artérielle pré opératoire (normale ou non), l'IMC, le diabète, le tabagisme. Les données pré-opératoires paracliniques comportaient la taille de l'adénome au scanner, les résultats du cathétérisme veineux, la kaliémie, l'aldostéronémie, l'aldostéronurie, la réninémie, le rapport aldostérone/rénine plasmatique. Les données per-opératoires comportaient la voie d'abord, le côté. Les données post-opératoires immédiates comportaient l'anatomopathologie de la pièce opératoire, la kaliémie post-opératoires, les complications. Les données post-opératoires à distance comportaient la tension artérielle au-delà de 6 mois, le type de traitement antihypertenseur, le nombre de traitements antihypertenseur, la kaliémie à distance.

Puis nous avons calculé les scores ARS en fonction des points attribués à chaque variable selon le tableau ci-dessous, correspondant aux points attribués par Zarnegar et al. dans son étude (6).

	Points	
	présent	absent
Facteurs prédictifs		
Nombre antihypertenseur ≤ 2	2	0
Indice de masse corporel ≤ 25 kg/m ²	1	0
Durée d'hypertension ≤ 6 ans	1	0
Sexe féminin	1	0
total	5	0

Tableau 2. L'Aldosteronoma Resolution Score : points attribués à chaque variable.

Le score peut varier de 0 à 5.

Les analyses statistiques ont été faites par Jean Benoit Hardouin, biostatisticien à la faculté de médecine de Nantes.

Les analyses univariées ont été effectuées par des tests de Fischer et Khi². Les analyses multivariées ont été effectuées par un modèle de régression logistique. La précision de l'ARS est estimée avec l'aire sous la courbe ROC. Les statistiques sont jugées significatives si $p < 0,05$.

8.3 Résultats

Cette étude rétrospective a inclus 310 patients, ayant un adénome de Conn, opérés d'une surrénalectomie, dans le cadre de leur hyperaldostéronisme primaire, depuis le début des années 2000 à 2015, dans un des 7 centres hospitaliers français suivants : Paris, Lyon, Nancy, Nantes, Tours, Angers, Limoges.

Les moyennes et médianes des données préopératoires sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

	Moyenne (\pm SD)	Médiane (extrêmes)
Age au moment de la chirurgie (années)	50,02 \pm 10,69	51 (17-83)
Durée d'hypertension depuis le diagnostic (années)	6,32 \pm 6,55	4 (0-35)
Nombre de médicaments antihypertenseurs	2,25 \pm 1,18	2 (0-7)
Indice de masse corporel (kg/m ²)	26,67 \pm 5,09	26 (17,4-48)
Taille de l'adénome (mm)	16,82 \pm 7,16	15 (5-50)
Kaliémie (mmol/l)	3,39 \pm 0,64	3,3 (1,5-5,4)
Rapport aldostéronémie/réninémie (ng/dl/ng/dl)	307 \pm 1178,77	101,75 (1,2-14666)

Tableau 2. Calculs des moyennes et médianes des données préopératoires.

Huit virgule deux pour cent des patients (25/305) sont diabétiques et 10,5% des patients (32/305) sont tabagiques.

Cent quarante patients (45,2%) sont des hommes, 170 (54,8%) sont des femmes.

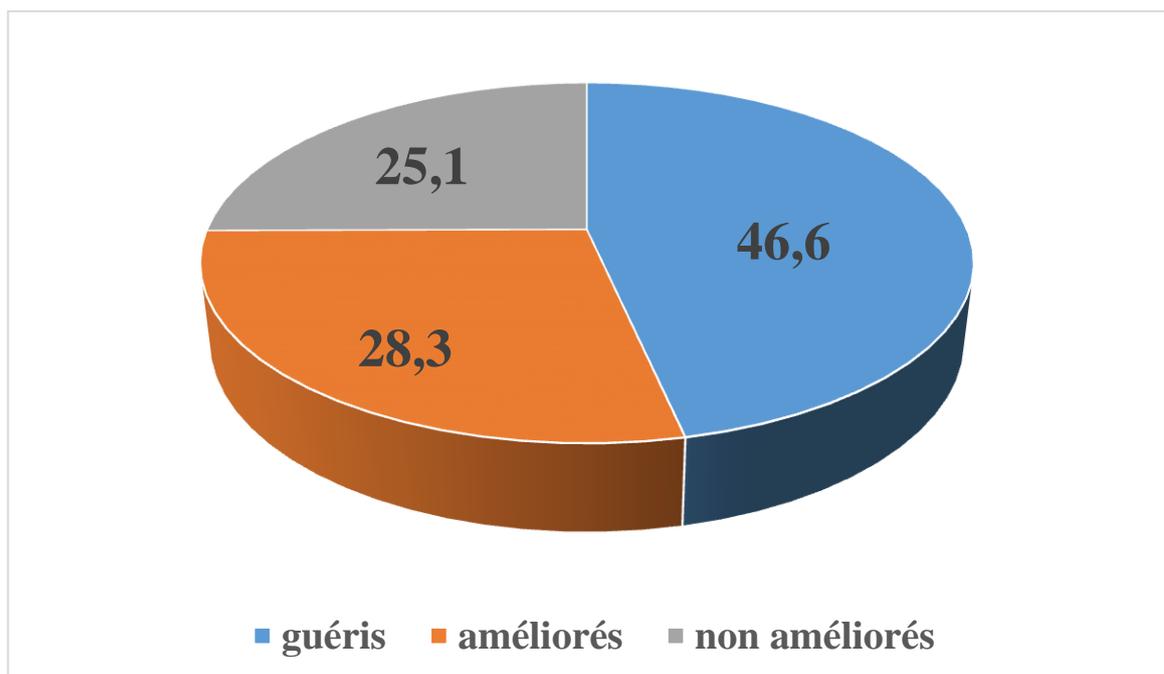
Soixante-treize virgule six pour cent des patients ont au moins un traitement antihypertenseur adapté en pré-opératoire, avec soit du spironolactone, soit de l'éplérénone ou de l'amiloride. Parmi les patients ayant un traitement pré-opératoire adapté, 44,2% ont une tension artérielle pré-opératoire contrôlée, alors que seulement 26,8% des patients avec un traitement inadapté ont une tension artérielle contrôlée, Cette différence est statistiquement significative, $p=0,01$. Les patients ayant une tension artérielle pré-opératoire contrôlée ont en moyenne 1,96 médicaments antihypertenseurs, alors que ceux ayant une tension artérielle pré-opératoire non contrôlée ont en moyenne 2,44 médicaments antihypertenseurs.

La surrénalectomie par voie coelioscopique a pu être réalisée pour 96,8% des patients. Six patients ont eu une coelioscopie première avec conversion par laparotomie. Un patient a eu

une surrénalectomie par laparotomie d'emblée du fait d'un antécédent de splénectomie d'hémostase. Trois patients ont eu une surrénalectomie assistée par robotique.

Cent neuf patients (35,2%) ont eu une surrénalectomie droite, 201 (64,8%) patients ont eu une surrénalectomie gauche.

Après un suivi d'au moins 6 mois, 46,6% des patients (130/279) étaient guéris avec une normalisation de l'HTA et aucun traitement antihypertenseur. Vingt-huit virgule trois pourcent des patients (79/279) ont eu une amélioration par rapport à leur état antérieur avec une diminution du nombre de traitements antihypertenseur accompagnée d'une normalisation de leur tension artérielle. Vingt-cinq virgule un pourcent des patients (70/279) ne sont pas améliorés n'ont pas de guérison de l'HTA et/ou n'ont pas de diminution du nombre de traitements antihypertenseur.



Graphique 1 : Résultats après surrénalectomie pour adénome de Conn (en pourcentage)

La kaliémie post opératoire (au moins 6 mois après la surrenalectomie) était normale ($\geq 3,5$ mmol/l) pour 98,3% des patients (226/230).

Trois patients ont poursuivi un traitement par potassium oral (leurs kaliémies étaient normales).

Parmi les 4 patients n'ayant pas normalisé leur kaliémie, un patient avec une kaliémie à 3,3 mmol/l avait un adénome unique, avec un score ARS de 4, non guéris. Un avec une kaliémie à 3,4 mmol/l avait un adénome unique, son score ARS de 4 et guéris cliniquement. Un avec une kaliémie à 3,3 mmol/l avait un adénome unique son score ARS n'était pas calculable par manque de données, non guéris. Le dernier patient avec une kaliémie à 3,4 mmol/l avait une tumeur adénomatoïde avec une discrète hyperplasie nodulaire, son score ARS de 4 et non guéris.

D'un point de vue anatomopathologique, 297/310 patients (95,8%) avaient un ou plusieurs adénomes isolés, 13/310 patients (4,2%) avaient un adénome en plus d'un foyer d'hyperplasie. Quarante-six virgule huit pour cent (125/268) des patients ayant un ou plusieurs adénomes isolés étaient guéris et 45,5% des patients (5/11) ayant un adénome avec un foyer d'hyperplasie étaient guéris. Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la guérison de l'HTA en fonction de l'anatomopathologie ($p=0,92$).

Les complications post-opératoires concernaient 2,9% des patients (10/310).

Les complications étaient les suivantes : un hématome de la loge surrénalienne, un infarctus rénal, un hémopéritoine modéré nécessitant la transfusion de 2 culots globulaires, un hématome de paroi spontanément résolutif, une douleur chronique sur cicatrice, une pancréatite aiguë après surrenalectomie gauche, une éventration à distance nécessitant une réintervention et trois rétentions aiguës d'urine

Un patient (0,3%) est décédé en post-opératoire, il avait 70 ans et était hypertendu depuis 10 ans, son ARS était de 0. Il a été opéré d'une surrenalectomie droite compliquée d'une plaie de la veine cave inférieure suite à un lâchage de thermofusion par Ligasure®. Il s'en est suivi un désamorçage cardiaque nécessitant un massage cardiaque. A J1, une réintervention était faite pour nécrose colique nécessitant une colectomie totale. Quarante-huit heures plus tard, une nouvelle laparotomie était effectuée montrant une nécrose de l'intestin grêle suivi rapidement d'un nouvel arrêt cardiaque non récupéré.

Le tableau suivant analyse les différentes variables pré-opératoires en fonction de la guérison de l'HTA ou non.

Variabes	Guéris (130)	Non Guéris (148)	P
Age chirurgie en années	46,6	52,9	0,107
Sexe féminin	87 (66,9%)	62 (41,9%)	0,0001
IMC	25,4	27,9	0,008
Diabétique	2 (8,7%)	146 (91,3%)	0,0001
Tabagisme actif	10,3%	13,2%	0,57
Années d'HTA	4,6	8	0,366
Nombre de médicaments antihypertenseur	1,76	2,67	< 0,0001
Taille tumorale (mm)	16,8	16,8	ns
RAR (médiane)	102	102,5	ns

Tableau 3. Facteurs pré opératoires en analyse univariée en fonction de la guérison

En analyse univariée, le diabète est un facteur significatif prédictif de guérison s'il est absent avec un odds ratio à 10,5 avec un intervalle de confiance à 95% [2,5 ; 94,4]. Il n'est pas retrouvé statistiquement significatif en analyse multivariée OR=0,30 [0,06-1,48] p=0,14 si le patient est diabétique

Quarante-quatre patients (14,2%) ont eu un cathétérisme veineux surrénalien. Quarante-cinq virgule deux pour cent des patients (19/42) étaient guéris contre 52,2% des patients non guéris (le suivi est manquant pour 2 patients). Ceux n'ayant pas eu de cathétérisme avaient un taux de guérison de 46,6%. Il n'y a pas de différence significative pour ce qui concerne la guérison de l'HTA des patients en fonction qu'ils aient eu ou non un cathétérisme veineux surrénalien ($p=0,87$).

Le nombre de médicaments antihypertenseurs est le principal facteur prédictif. En effet, sur la cohorte le nombre moyen de médicaments antihypertenseurs avant la chirurgie était en moyenne de 2,24 ($\pm 1,21$) contre 1,52 ($\pm 0,94$) après surrénalectomie ($p < 0,0001$).

Pour les patients guéris, le nombre de médicaments antihypertenseurs était en moyenne de 1,76 ($\pm 0,87$) avant la chirurgie contre 0 après ($p < 0,0001$).

Pour les patients non guéris, le nombre de médicaments antihypertenseurs était en moyenne de 2,67 ($\pm 1,21$) avant la chirurgie et en moyenne de 1,52 ($\pm 0,94$) après la surrénalectomie ($p < 0,0001$).

Le tableau suivant montre les odds ratio des 4 variables utilisées pour le calcul du score ARS.

	Odds Ratio ; intervalle de confiance 95%,
Sexe féminin	1,60 [0,94-2,73] ($p=0,09$)
IMC ≤ 25 kg/m	1,77 [1,04-3,05] ($p=0,04$)
Durée d'hypertension ≤ 6 ans	1,28 [0,72-2,29] ($p=0,4$)
Nombre de médicaments antihypertenseurs ≤ 2	3,41 [1,91-6,11] ($p < 0,001$)

Tableau 4. Facteurs pré opératoires en analyse multivariée en fonction de la guérison

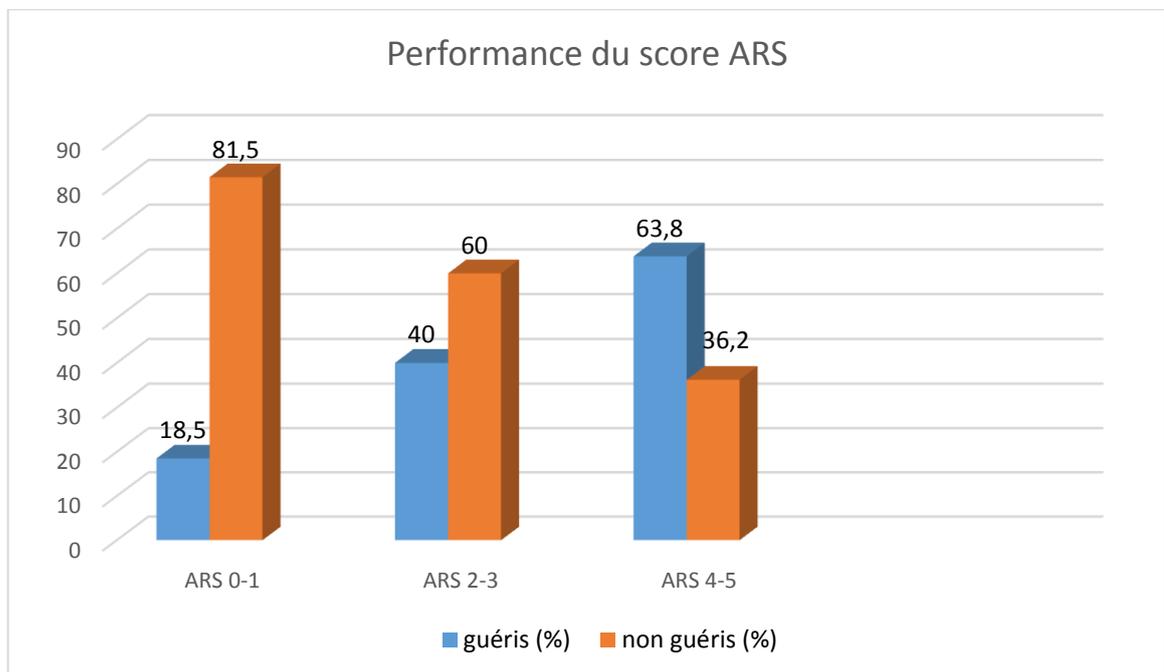
La pression artérielle pré-opératoire, la taille de l'adénome, le rapport aldostéronémie/réninémie, le cathétérisme veineux surrénalien ne sont pas des facteurs pronostiques significatifs de guérison.

Par la suite, nous avons regardé le score ARS. Le calcul du score ARS ainsi que le suivi à au moins 6 mois a été possible pour 286 patients soit 92,3%. Des données manquantes ne permettent pas de calculer l'ARS pour 23 patients (7,4%) et des données sur le suivi manquent pour 31 patients (10%).

Pour un score de 0 - 1: le taux de guérison était de 18,5% (12/65 patients)

Pour un score de 2 - 3: le taux de guérison était de 40,0% (36/90 patients)

Pour un score de 4 - 5: le taux de guérison était de 63,8% (74/116 patients).

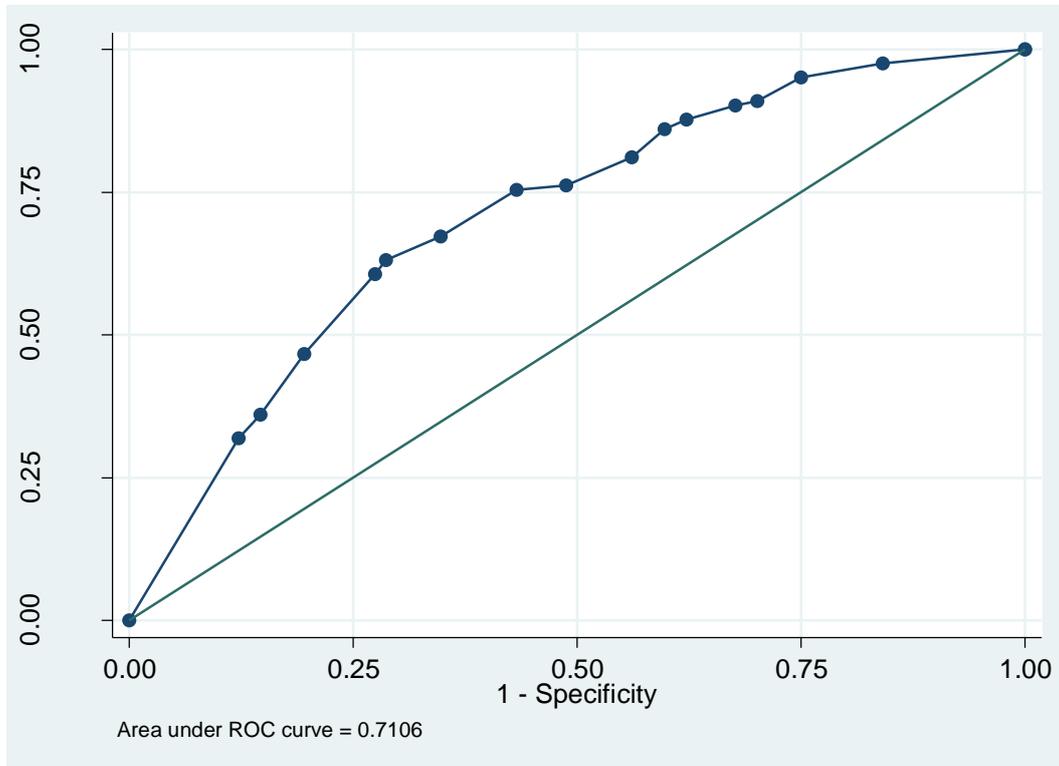


Graphique 2. Performance de l'ARS pour les patients avec un adénome de Conn dans notre cohorte.

Les pourcentages des patients avec une guérison complète et non guéris sont corrélés au score ARS.

Un ARS de 0 ou 1 a une valeur prédictive négative de 82% (53/65 patients)

Un ARS de 4 ou 5 a une valeur prédictive positive de 64% (74/116 patients)

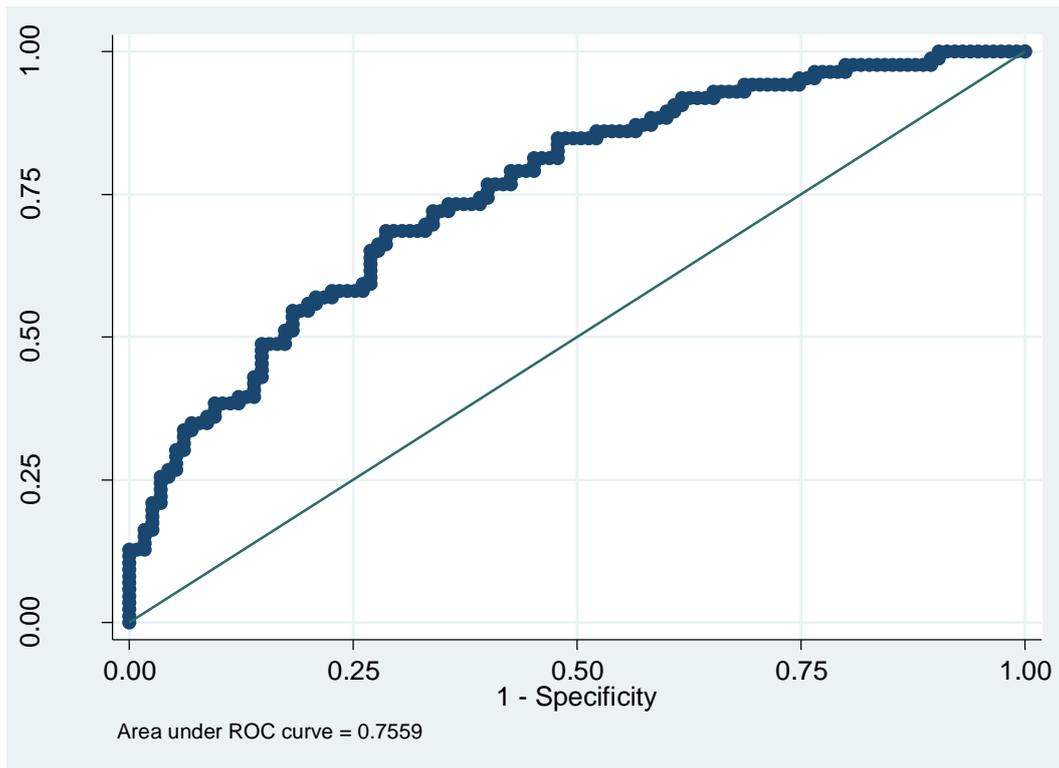


Graphique 3. Courbe ROC du score ARS

Lorsqu'on génère une courbe ROC de l'ARS, l'aire sous la courbe ROC est de 0,71.

Lorsqu'on analyse l'ensemble des facteurs pré opératoires présents dans le tableau suivant : normalisation de l'HTA ou non pré opératoire, le sexe, l'IMC, l'âge pendant la chirurgie, la taille de l'adénome, la réalisation d'un cathétérisme veineux surrénalien, RAR.

On obtient la courbe ROC suivante :



Graphique 4. Courbe ROC tenant compte de l'ensemble des facteurs cliniques pré-opératoires.

L'aire sous la courbe ROC est de 0,756.

9. Discussion

Cette étude est la plus importante étude française en termes d'effectif portant sur le sujet (310 patients)

Elle montre un taux de guérison de l'HTA après surrenalectomie pour adénome de Conn semblable à ceux que l'on peut retrouver dans la littérature. Le taux calculé de guérison de l'HTA lors de la revue de la littérature de Muth et al. est de 42% (extrêmes : 20 à 72%) (51) comparable à ce que nous retrouvons dans notre étude : 46,6%. Cependant dans cette revue de littérature il n'est pas précisé si cette guérison de l'HTA est accompagnée par un arrêt du traitement antihypertenseur. Il est essentiel de bien définir les critères de guérison.

Il en va de même pour la correction de la kaliémie, de 98,3% dans notre étude, et elle varie de 96 à 100% dans la littérature (51).

La quasi-totalité des patients ont eu une surrenalectomie soit par voie coelioscopique soit par voie robotique (304/310 patients). Notre étude confirme que cette voie d'abord est celle de référence. Il n'y a aucune complication chez les 3 patients opérés par voie robotique. La voie d'abord robotique pour une surrenalectomie est une technique sûre avec une morbidité de 10% (toutes étiologies confondues) et une mortalité nulle dans l'étude de Brunaud et al. (52).

Notre étude montre qu'un traitement antihypertenseur pré-opératoire adapté améliore de façon significative le contrôle tensionnel pré-opératoire. Les patients ayant une tension artérielle normale requièrent en moyenne moins de médicaments lorsque celui-ci est adapté. Dans notre étude moins de $\frac{3}{4}$ des patients ont un traitement adapté. Ces données suggèrent l'importance de la mise en place d'un traitement par spironolactone, éplérénone ou amiloride à l'issue du bilan biologique (pour ne pas fausser les résultats), ou lors de la consultation

anesthésique pour un meilleur contrôle de la tension artérielle et une diminution de la consommation médicamenteuse.

La morbidité post opératoire dans notre étude est de 2,9%, elle est inférieure à celle retrouvé dans la littérature. On peut l'expliquer par une sous déclaration. En effet, les patients restent peu de temps à l'hôpital après surrénalectomie (en général 2 à 3 jours), des complications apparaissant à distance peuvent manquer. La lipasémie n'est pas constamment dosée en post opératoire après une surrénalectomie gauche, donc une pancréatite biologique peut être passée inaperçue et des douleurs de l'hypochondre gauche peuvent être à tort associées à des douleurs cicatricielles post-opératoires. Un patient est décédé des suites d'une plaie de la veine cave inférieure par défaut de thermofusion. La pince Ligasure® a été utilisée chez ce patient, certaines études mettent en avant une meilleure compression tissulaire avec moins de résidus tissulaires après utilisation d'appareils de coagulation bipolaire plus récents tels que l'Enseal®.(59)

Il n'existe pas de différence significative de guérison de l'HTA que le patient ait un adénome ou un adénome avec un ou plusieurs foyers d'hyperplasies. Ce résultat est surprenant car la présence d'une hyperplasie est en générale bilatérale et le traitement de l'hyperplasie idiopathique est médical avec un traitement par antagoniste compétitif de l'aldostérone. Il peut être expliqué par le faible effectif dans le groupe « adénome avec foyer d'hyperplasie », et ces patients ont pu être opérés à tort si l'adénome est non sécrétant et qu'il s'est développé sur une surrénale hyperplasique. Pour éviter cet écueil, le cathétérisme veineux surrénalien a une place importante.

Cependant parmi les patients ayant eu un cathétérisme veineux surrénalien 45,2% étaient guéris. Ceux n'ayant pas eu de cathétérisme avaient un taux de guérison de 46,6%

($p=0,87$). Malgré un examen très précis pour l'étiologie d'hyperaldostéronisme primaire, il n'y a pas d'amélioration significative de la guérison. Cette absence de différence peut provenir du fait qu'il est probable que les patients n'ayant pas bénéficiés du cathétérisme avaient un diagnostic d'adénome de Conn quasi certain et que le cathétérisme veineux surrénalien a pu rattraper les erreurs diagnostics sur certains patients. Un diagnostic plus rapide de l'hyperaldostéronisme primaire avec ainsi une diminution des altérations des fonctions endothéliales vasculaires par excès d'aldostérone pourrait offrir de meilleurs résultats en termes de guérison de l'HTA.

Dans notre étude les odds ratio des 4 variables sont tous largement inférieurs à ceux retrouvés dans l'article de Zarnegar et al avec un odds ratio le plus élevé à 10,15 pour le nombre d'antihypertenseur ≤ 2 contre 3,41 pour la même variable dans notre étude et le plus faible à 3,77 pour le sexe féminin contre 1,28 pour une durée d'HTA ≤ 6 ans.

La précision de l'ARS est aussi inférieure à ce qui est retrouvé dans les autres études, avec une aire sous la courbe ROC à 0,71. En ajoutant les autres caractéristiques préopératoires (tels que l'âge, le RAR, la taille de l'adénome, la normalisation préopératoire de l'HTA, la présence d'un cathétérisme veineux ou non), on améliore peu la précision du score ARS avec une aire sous la courbe ROC de 0,756. Ajouter de nombreux facteurs en plus pour augmenter la précision rendrait ce score moins facile à utiliser. Ce d'autant que le principal intérêt de ce score est d'obtenir une prédiction de guérison de l'HTA avec un calcul rapide et simple, pouvant être effectué en consultation préopératoire.

Une des principales hypothèses permettant d'expliquer cette différence de résultat est la durée du suivi, qui initialement devait être limitée à 6 mois comme dans l'étude princeps. Malheureusement, devant la surveillance extra hospitalière de nombreux patients ou de l'absence de surveillance à moyen/long terme, nous avons dû accepter que le recueil du suivi

des patients se fasse au-delà de 6 mois. Certains patients ont pu être joints par téléphone parfois 10 ans après leur surrenalectomie. Entre temps, une HTA essentielle ou secondaire a pu apparaître et être à l'origine d'une sous-estimation des résultats. Les données biologiques à distance pouvant étayer l'hypothèse d'une récurrence contralatérale n'ont pas été recueillies et en pratique très peu souvent réalisées.

Les différences sociodémographiques et ethniques entre USA, Europe et Asie peuvent expliquer les différences retrouvées.

Les patients avaient un IMC médian plus bas dans notre étude par rapport à celle de Zarnegar (26,7 contre 28,8), et c'est un facteur prédictif de guérison retrouvé fréquemment dans la littérature même pour de petits effectifs (60). Bien qu'il soit significatif dans notre étude (OR IMC ≤ 25 kg/m² = 1,77 (p=0,04) et dans l'étude de Zarnegar, il ne l'est pas dans l'étude d'Utsumi et al ni dans celle d'Aronova et al. évaluant l'ARS à un an.

Le sexe ratio était de 1,21 en faveur des femmes alors que 65% des patients opérés dans le groupe de validation de Zarnegar étaient des hommes. Alors que la guérison des femmes est plus importante que celle des hommes en analyse univariée (66,9% contre 41,9%, p<0,0001), elle n'est pas significative en analyse multivariée.

La durée médiane d'HTA avant chirurgie était aussi beaucoup plus courte (4 ans contre 10 ans), même si la durée moyenne semble comparable. L'interprétation de ce résultat est plus difficile car la durée est estimée depuis le diagnostic de l'HTA jusqu'à la chirurgie. On pourrait penser que compte tenu d'une prise en charge chirurgicale plus rapide en France, le taux de guérison serait plus élevé, ce qui était le cas dans notre étude (46,6% versus 35% dans l'étude de Zarnegar (6)).

Cependant la durée de l'HTA n'est pas un facteur prédictif significatif de guérison dans notre étude en analyse multivariée (OR durée d'hypertension ≤ 6 ans =1,28 ; p=0,4). Le

problème avec cette variable est qu'elle ne tient pas en compte du retard diagnostique de l'HTA, qui peut dépendre de facteurs tels que l'accès aux soins, la prévention et le dépistage de l'HTA.

La piste génétique reste à explorer. La détection de mutations génétiques n'est actuellement qu'au stade de recherche mais elle pourrait expliquer les différences de guérison entre les patients d'ethnies et de continents différents et, par conséquent, expliquer les différences de précisions de l'ARS entre l'étude de Zanegar et al, Utsumi et al et la nôtre (20–22,27,28). Notre recueil de données ne comportait pas l'origine ethnique des patients opérés.

Du fait de son caractère rétrospectif, cette étude possède de nombreux biais, tel que le biais de recrutement. En effet les patients étaient opérés au sein de CHU, et leurs comorbidités pouvaient requérir un plateau médicotechnique adapté. Le biais de mesure était également présent car les méthodes pour diagnostiquer un adénome de Conn ont évolué avec le temps avec notamment le développement du cathétérisme veineux surrénalien ou du rapport aldostéronémie/réninémie.

Les mesures d'aldostérone et rénine peuvent changer d'un laboratoire à un autre. Les unités dans lesquelles ces mesures sont exprimées ont aussi une importance, notamment lors du calcul du rapport aldostéronémie/réninémie.

Il n'est pas possible dans cette étude d'étudier la correction de la kaliémie car certains dosages préopératoires sont faits après correction de la kaliémie par apport de potassium oral.

Un autre biais important est le biais de classement, car lors du recueil des données, certaines ont pu manquer dans les dossiers (aucune donnée sur le tabagisme pour les patients opérés au CHU de Lyon Sud). De plus l'ARS n'a pas pu être calculé pour 23 patients et les données sur le suivi à 6 mois étaient manquantes pour 31 patients.

Au total 74,9% des patients ont un bénéfice à se faire opérer d'une surrenalectomie pour adénome de Conn, soit par une guérison complète de leur HTA sans traitement pour 46,6% des patients, ou par une normalisation de leur HTA avec une diminution des traitements antihypertenseurs pour 28,3% des patients. De plus, il y a une diminution significative du nombre des traitements antihypertenseurs après chirurgie pour tous les patients et plus particulièrement ceux qui ne sont pas guéris. Ces données sont en faveur d'une proposition chirurgicale pour tout patient ayant un adénome de Conn.

L'intérêt médical de la chirurgie est complété par un intérêt économique de la chirurgie. En effet Sywak et al. ont montré un gain de plus de 31000 dollars canadien tout au long de la vie du patient, en faveur d'une surrenalectomie pour adénome de Conn (61).

10. Conclusion

Le taux de guérison de l'HTA après surrenalectomie pour adénome de Conn est semblable à d'autres dans la littérature mais les facteurs pré opératoires tels que l'IMC, le sexe féminin, la durée d'HTA ≤ 6 ans, le nombre d'antihypertenseur ≤ 2 sont moins prédictifs de guérison.

Près de $\frac{3}{4}$ des patients ont un bénéfice à se faire opérer.

La voie d'abord coelioscopique est la voie d'abord de référence. La technique est standardisée, sûre, avec une faible morbidité.

Même si le cathétérisme veineux surrénalien semble être dans la littérature un excellent test pour discriminer une sécrétion uni ou bilatérale et par conséquent d'orienter le diagnostic étiologique de l'hyperaldostéronisme primaire, elle ne permet pas une augmentation du taux de guérison de l'HTA.

Une diminution de la consommation médicamenteuse après chirurgie, associée à une faible morbidité de la chirurgie sont de bons arguments pour proposer une chirurgie aux patients ayant un adénome de Conn.

Un excellent score prédictif de guérison de l'HTA qui pourrait être universellement utilisé n'existe pas actuellement, en raison de différences socio démographiques, de promotion du dépistage, du diagnostic de l'HTA, et possiblement génétique.

11. Bibliographie

1. Lim RC, Nakayama DK, Biglieri EG, Schambelan M, Hunt TK. Primary aldosteronism: changing concepts in diagnosis and management. *Am J Surg.* 1986 Jul;152(1):116–21.
2. Hyperaldostéronismes primaires : du diagnostic au traitement
3. Conn JW. Primary aldosteronism. *J Lab Clin Med.* 1955 Apr;45(4):661–4.
4. Blumenfeld JD, Sealey JE, Schluskel Y, Vaughan ED, Sos TA, Atlas SA, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Intern Med.* 1994 Dec 1;121(11):877–85.
5. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med.* 2001 Aug 21;135(4):258–61.
6. Zarnegar R, Young WF, Lee J, Sweet MP, Kebebew E, Farley DR, et al. The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma. *Ann Surg.* 2008 Mar;247(3):511–8.
7. Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, Kamiya N, Komiya A, Suzuki S, et al. High predictive accuracy of Aldosteronoma Resolution Score in Japanese patients with aldosterone-producing adenoma. *Surgery.* 2012 Mar;151(3):437–43.
8. Bouchet A, Cuilleret J. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, tome 4 : L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée. 2e ed. Paris: Editions Masson; 1991. 2423 p.
9. Amar, Gimenez Roqueplo, Hernigou, Rossignol, Plouin. Hyperaldostéronisme primaire. EMC; 2007.
10. John M. C. Connell and Marie Freel. Mineralocorticoids and Mineralocorticoid Excess Syndromes. *Encycl Endocr Dis.* Volume 3.
11. Reincke M, Beuschlein F, Latronico AC, Arlt W, Chrousos GP, Allolio B. Expression of adrenocorticotrophic hormone receptor mRNA in human adrenocortical neoplasms: correlation with P450scc expression. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997 May;46(5):619–26.
12. Piaditis G, Markou A, Papanastasiou L, Androulakis II, Kaltsas G. Progress in aldosteronism: a review of the prevalence of primary aldosteronism in pre-hypertension and hypertension. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2015 May;172(5):R191–203.
13. Chou C-H, Chen Y-H, Hung C-S, Chang Y-Y, Tzeng Y-L, Wu X-M, et al. Aldosterone Impairs Vascular Smooth Muscle Function: From Clinical to Bench Research. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):4339–47.
14. Milliez P, Girerd X, Plouin P-F, Blacher J, Safar ME, Mourad J-J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19;45(8):1243–8.

15. Catena C, Colussi G, Sechi LA. Treatment of Primary Aldosteronism and Organ Protection. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:597247.
16. Lin Y-H, Wu V-C, Lo M-T, Wu X-M, Hung C-S, Wu K-D, et al. Reversible heart rhythm complexity impairment in patients with primary aldosteronism. *Sci Rep.* 2015;5:11249.
17. Liao C-W, Lin L-Y, Hung C-S, Lin Y-T, Chang Y-Y, Wang S-M, et al. Time course and factors predicting arterial stiffness reversal in patients with aldosterone-producing adenoma after adrenalectomy: prospective study of 102 patients. *Sci Rep.* 2016;6:20862.
18. Petramala L, Zinamosca L, Settevendemmie A, Marinelli C, Nardi M, Concistrè A, et al. Bone and mineral metabolism in patients with primary aldosteronism. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:836529.
19. Maniero C, Fassina A, Guzzardo V, Lenzini L, Amadori G, Pelizzo MR, et al. Primary hyperparathyroidism with concurrent primary aldosteronism. *Hypertension.* 2011 Sep;58(3):341–6.
20. Beuschlein F, Boulkroun S, Osswald A, Wieland T, Nielsen HN, Lichtenauer UD, et al. Somatic mutations in ATP1A1 and ATP2B3 lead to aldosterone-producing adenomas and secondary hypertension. *Nat Genet.* 2013 Apr;45(4):440–4, 444e1–2.
21. Scholl UI, Goh G, Stölting G, de Oliveira RC, Choi M, Overton JD, et al. Somatic and germline CACNA1D calcium channel mutations in aldosterone-producing adenomas and primary aldosteronism. *Nat Genet.* 2013 Sep;45(9):1050–4.
22. Azizan EAB, Poulsen H, Tuluc P, Zhou J, Clausen MV, Lieb A, et al. Somatic mutations in ATP1A1 and CACNA1D underlie a common subtype of adrenal hypertension. *Nat Genet.* 2013 Sep;45(9):1055–60.
23. Mulatero P, Monticone S, Rainey WE, Veglio F, Williams TA. Role of KCNJ5 in familial and sporadic primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol.* 2013 Feb;9(2):104–12.
24. Scholl UI, Healy JM, Thiel A, Fonseca AL, Brown TC, Kunstman JW, et al. Novel somatic mutations in primary hyperaldosteronism are related to the clinical, radiological and pathological phenotype. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Dec;83(6):779–89.
25. Boulkroun S, Beuschlein F, Rossi G-P, Golib-Dzib J-F, Fischer E, Amar L, et al. Prevalence, clinical, and molecular correlates of KCNJ5 mutations in primary aldosteronism. *Hypertension.* 2012 Mar;59(3):592–8.
26. Fernandes-Rosa FL, Giscos-Douriez I, Amar L, Gomez-Sanchez CE, Meatchi T, Boulkroun S, et al. Different Somatic Mutations in Multinodular Adrenals With Aldosterone-Producing Adenoma. *Hypertension.* 2015 Nov;66(5):1014–22.
27. Hong AR, Kim JH, Song YS, Lee KE, Seo SH, Seong M-W, et al. Genetics of Aldosterone-Producing Adenoma in Korean Patients. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147590.
28. Kitamoto T, Suematsu S, Matsuzawa Y, Saito J, Omura M, Nishikawa T. Comparison of cardiovascular complications in patients with and without KCNJ5 gene mutations harboring aldosterone-producing adenomas. *J Atheroscler Thromb.* 2015;22(2):191–200.

29. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1981 Nov;141(12):1589–93.
30. Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF. [Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 1995 Sep 23;24(27):1238–42.
31. Schwartz GL, Chapman AB, Boerwinkle E, Kisabeth RM, Turner ST. Screening for primary aldosteronism: implications of an increased plasma aldosterone/renin ratio. *Clin Chem*. 2002 Nov;48(11):1919–23.
32. Rossi GP, Bisogni V. The Aldosterone Renin Ratio (ARR) APP as Tool to Enhance the Detection Rate of Primary Aldosteronism. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. 2016 Feb 16;
33. Zhang L-X, Gu W-J, Li Y-J, Wang Y, Wang W-B, Wang A-P, et al. PTH Is a Promising Auxiliary Index for the Clinical Diagnosis of Aldosterone-Producing Adenoma. *Am J Hypertens*. 2015 Aug 24;
34. Monticone S, Satoh F, Dietz AS, Goupil R, Lang K, Pizzolo F, et al. Clinical Management and Outcomes of Adrenal Hemorrhage Following Adrenal Vein Sampling in Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2016 Jan;67(1):146–52.
35. Pirvu A, Naem N, Baguet JP, Thony F, Chabre O, Chaffanjon P. Is adrenal venous sampling mandatory before surgical decision in case of primary hyperaldosteronism? *World J Surg*. 2014 Jul;38(7):1749–54.
36. Chabbert, Ota, Amar, Lannareix, Lemette, Canevet, Joffre. *Tumeurs sécrétantes et hyperfonctionnements surrénaliens*. EMC; 2006.
37. V. Chabbert, P. Ota, J. Amar, V. Lannareix, T. Lemette, G. Canevet, F. Joffre. *Tumeurs sécrétantes et hyperfonctionnement surrénaliens*. EMC; 2006.
38. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery*. 2004 Dec;136(6):1227–35.
39. *Clinical Endocrine Oncology, 2nd Edition* - Ian D. Hay, John A. H. Wass
40. Amar L. [Primary aldosteronism]. *Rev Prat*. 2015 Jun;65(6):817–21.
41. Chai YJ, Kwon H, Yu HW, Kim S-J, Choi JY, Lee KE, et al. Systematic Review of Surgical Approaches for Adrenal Tumors: Lateral Transperitoneal versus Posterior Retroperitoneal and Laparoscopic versus Robotic Adrenalectomy. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:918346.
42. Dickson PV, Alex GC, Grubbs EG, Ayala-Ramirez M, Jimenez C, Evans DB, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is a safe and effective alternative to transabdominal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery*. 2011 Sep;150(3):452–8.
43. Barczyński M, Konturek A, Nowak W. Randomized clinical trial of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy versus lateral transperitoneal laparoscopic adrenalectomy with a 5-year follow-up. *Ann Surg*. 2014 Nov;260(5):740–7; discussion 747–8.

44. Lee CR, Walz MK, Park S, Park JH, Jeong JS, Lee SH, et al. A comparative study of the transperitoneal and posterior retroperitoneal approaches for laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors. *Ann Surg Oncol*. 2012 Aug;19(8):2629–34.
45. Kiriakopoulos A, Economopoulos KP, Poulios E, Linos D. Impact of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy in a tertiary care center: a paradigm shift. *Surg Endosc*. 2011 Nov;25(11):3584–9.
46. Constantinides VA, Christakis I, Touska P, Meeran K, Palazzo F. Retroperitoneoscopic or laparoscopic adrenalectomy? A single-centre UK experience. *Surg Endosc*. 2013 Nov;27(11):4147–52.
47. Cabalag MS, Mann GB, Gorelik A, Miller JA. Comparison of outcomes after laparoscopic versus posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: a pilot study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014 Feb;24(1):62–6.
48. Naya Y, Nagata M, Ichikawa T, Amakasu M, Omura M, Nishikawa T, et al. Laparoscopic adrenalectomy: comparison of transperitoneal and retroperitoneal approaches. *BJU Int*. 2002 Aug;90(3):199–204.
49. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Sollazzi L, Perilli V, Cazzato MT, et al. Endoscopic adrenalectomy: Is there an optimal operative approach? Results of a single-center case-control study. *Surgery*. 2008 Dec;144(6):1008–14; discussion 1014–5.
50. Janetschek G, Lhotta K, Gasser R, Finkenstedt G, Jaschke W, Bartsch G. Adrenal-sparing laparoscopic surgery for aldosterone-producing adenoma. *J Endourol Endourol Soc*. 1997 Apr;11(2):145–8.
51. Muth A, Ragnarsson O, Johannsson G, Wängberg B. Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism. *Br J Surg*. 2015 Mar;102(4):307–17.
52. Brunaud L, Ayav A, Zarnegar R, Rouers A, Klein M, Boissel P, et al. Prospective evaluation of 100 robotic-assisted unilateral adrenalectomies. *Surgery*. 2008 Dec;144(6):995–1001; discussion 1001.
53. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992 Oct 1;327(14):1033.
54. Walz MK, Peitgen K, Krause U, Eigler FW. [Dorsal retroperitoneoscopic adrenalectomy--a new surgical technique]. *Zentralblatt Für Chir*. 1995;120(1):53–8.
55. Chirurgie des glandes surrénales - M. Mathonnet, Jean-Louis Peix, F. Sebag, Collectif - Livres
56. Taskin HE, Berber E. Robotic adrenalectomy. *J Surg Oncol*. 2012 Oct 1;106(5):622–5.
57. Aronova A, Gordon BL, Finnerty BM, Zarnegar R, Fahey TJ. Aldosteronoma resolution score predicts long-term resolution of hypertension. *Surgery*. 2014 Dec;156(6):1387–92; discussion 1392–3.
58. Wachtel H, Cerullo I, Bartlett EK, Kelz RR, Cohen DL, Karakousis GC, et al. Long-term blood pressure control in patients undergoing adrenalectomy for primary hyperaldosteronism. *Surgery*. 2014 Dec;156(6):1394–402; discussion 1402–3.

59. Chekan EG, Davison MA, Singleton DW, Mennone JZ, Hinoul P. Consistency and sealing of advanced bipolar tissue sealers. *Med Devices Auckl NZ*. 2015 Apr 20;8:193–9.
60. Carter Y, Roy M, Sippel RS, Chen H. Persistent hypertension after adrenalectomy for an aldosterone-producing adenoma: weight as a critical prognostic factor for aldosterone's lasting effect on the cardiac and vascular systems. *J Surg Res*. 2012 Oct;177(2):241–7.
61. Sywak M, Pasiaka JL. Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. *Br J Surg*. 2002 Dec;89(12):1587–93.

Vu, le Président de Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de Faculté,

Pasquier

Ludwig

Titre de la thèse : Recherche de facteurs prédictifs de guérison de l'hypertension artérielle après surrénalectomie pour adénome de Conn

Résumé

La surrénalectomie dans le cadre de l'adénome de Conn corrige l'hypokaliémie dans 98% des cas mais, finalement, ne guérit sans nécessité de poursuivre un traitement hypertenseur, que 33 à 35 % des patients en post-opératoire. Le but de cette thèse était donc de rechercher les facteurs prédictifs de guérison de l'HTA et d'évaluer le score ARS dans la population française. Nos résultats sur 310 patients montre que le taux de guérison de l'HTA après surrénalectomie pour adénome de Conn est semblable à d'autres dans la littérature mais les facteurs pré opératoires tels que l'IMC, le sexe féminin, la durée d'HTA ≤ 6 ans, le nombre d'antihypertenseur ≤ 2 sont moins prédictifs de guérison. Près de $\frac{3}{4}$ des patients ont un bénéfice à se faire opérer. La voie d'abord coelioscopique est la voie d'abord de référence.

MOTS-CLES

Surrénalectomie, Aldosteronoma Resolution Score, Hypertension artérielle, Guérison