

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2017

N° 252

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques

par

Eva CORDOLIANI

Née le 28/02/1989 à PARIS (14^e)

Présentée et soutenue publiquement le 24 novembre 2017

Revue des pratiques de prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au
CHU de Nantes : apport du cathétérisme des veines surrenaliennes

Président : Professeur Bertrand CARIOU

Directeur de thèse : Docteur Delphine DRUI

Membres du jury :

- Professeur Eric MIRALLIE
- Docteur Laurence AMAR
- Docteur Frédérique TOULGOAT

Remerciements :

Au Pr Bertrand Cariou

Je te remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et pour tes conseils dans l'élaboration de ce projet. Merci également de me donner l'opportunité d'approfondir ma formation en tant que CCA dans le service.

Au Dr Delphine Druï

Je te remercie d'avoir acceptée d'être ma directrice de thèse et de m'avoir accompagnée tout au long de ce beau projet. Merci aussi pour ton accueil chaleureux dans la spécialité depuis mes débuts, pour ton dynamisme communicatif et tes enseignements précieux. Tu es un modèle pour moi.

Au Pr Eric Mirallié

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et d'y apporter votre expertise de chirurgien, mais aussi en premier lieu pour votre aide dans l'élaboration de cette étude.

Au Dr Laurence Amar

Je vous remercie de me faire l'honneur de venir de Paris pour être juge de mon travail en tant que référente dans cette pathologie et auteur des récentes recommandations de la SFE. J'espère que ce travail vous intéressera.

Au Dr Frédérique Toulgoat

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et pour votre participation active à cette étude en qualité de radiologue experte.

Au Dr Lucy Chaillous

Je te remercie pour ton encadrement, ton écoute, et pour m'avoir proposé d'être chef de clinique dans le service à partir de mai prochain. J'ai hâte de commencer !

Au Dr Pascale Mahot

Merci pour ton incroyable sens de la pédagogie et ta gentillesse, c'est vraiment toujours un plaisir de travailler avec toi.

Au Dr Ester Landau, ma « grande sœur » de l'endocrinologie...

On a fait nos premiers pas dans le service ensemble et il va me sembler un peu vide sans toi... sauf les jeudis ! Merci pour tout ce que tu m'as apporté tant sur le plan professionnel que personnel. Tu es un excellent médecin et une véritable amie.

A l'ensemble des médecins du service d'Endocrinologie du CHU de Nantes : les Drs Maëlle Le Bras, Anne-Laure Fournier, Marie Guillouche, Agnès Colombel, Corina Rugina

Merci à chacune pour vos enseignements, vos conseils avisés. Je suis fière et ravie de pouvoir bientôt travailler à vos côtés.

Aux médecins du CH de La Roche sur Yon :

- Drs Ingrid Delcourt-Crespin, Gérard Fradet, Amélie Ducet-Boiffard, Barbara Feigel, Isabelle Benoit-Tricaud, Bernadette Lucas-Pouliquen et Claire Hawken en Endocrinologie
- Drs Jean-Paul Jaulin, Grégoire Couvrat-Desvergnès et Anne Hélène Quérard en Néphrologie

Merci de m'avoir accueillie chaleureusement en terres vendéennes, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

Aux Pr Winer et Krempf, sans qui je n'aurais jamais pu m'épanouir en tant qu'interne d'Endocrinologie... Je vous remercie du fond du cœur.

Aux Docteurs Frédéric Douane, Kalyane Bach et Matthieu Wargny

Merci pour votre aide précieuse dans ce travail de thèse.

A toute l'équipe paramédicale du service d'Endocrinologie du CHU de Nantes

Merci pour votre accueil dans le service, et votre investissement au quotidien.

Un grand merci aux « filles mobiles » pour tout ce qu'elles m'ont appris sur la diabétologie « pratique » et l'écoute des patients.

A la dream-team de l'endocrinologie de mes débuts : Marine, Hélène et Bleuenn

Merci pour ces 6 mois très spéciaux pour moi.

A tous autres mes cointernes, avec par ordre d'apparition : Emilie et Anne Sophie (merci de ne pas m'en avoir trop voulu de vous quitter...), Sarah, Sophie, Marie, Emmanuelle, Elias, Myriam, Emeric, Mélanie, Alexandre, Clarisse, Marine C., Pauline...

Merci pour tous les bons moments, les fous-rires, les galères partagées, et pour les futurs à venir !

A mes parents, à mon frère Théo et ma sœur Agathe

Merci de croire en moi depuis la première heure... et de m'aider à prendre parfois du recul sur mon travail. Je vous aime.

A mes grands-parents, et particulièrement Papy Gros, qui m'a transmis sa vocation.

Aux Michels : Ma besta Gaëlle V. et Mika, Gaëlle S., Marianne, Raph et leur mini-Poncet à venir, Mathieu et Bastien, Marjo et Yoann, Delgirafe et Jozèbre, Marine G. Martine, Jess et Martin (mes colloqs préférés), Marine P. et Robin

Que dire... Vous êtes géniaux, vous êtes magiques, vous êtes fous, vous êtes mes Michels !

Je vous aime <3

A Florence et Matthias, mes amis de Montréal

Merci pour votre amitié qui compte beaucoup pour moi malgré mes silences parfois prolongés...

A Umberto, l'homme de ma vie...

Merci de m'encourager, de m'écouter, de me conseiller, de me supporter aussi jour après jour...

Je n'y serais pas arrivée sans toi. Je t'aime

A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui ont un peu contribué à forger celle que je suis aujourd'hui... Merci

Table des matières :

I – Introduction	9
II – Etat des connaissances de la littérature	11
1- Rappels de physiologie	11
a. Aldostérone : synthèse, rôle	11
b. Les systèmes de régulation de la sécrétion d'aldostérone	13
i. Le système rénine-angiotensine (SRAA)	13
ii. Les autres régulateurs	14
1. L'ACTH	14
2. La kaliémie	15
2- Physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire et des désordres électrolytiques liés	15
3- Prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire	16
a. Prévalence parmi la population hypertendue	16
b. Chez qui doit-on faire la recherche d'un hyperaldostéronisme primaire ?	16
i. HTA sévère (grade 3, TA systolique \geq 180 mmHg et/ou TA diastolique \geq 110 mmHg)	16
ii. HTA résistance (HTA non contrôlée \geq 140/90 mmHg, malgré les règles hygiéno-diététiques et au moins trois médicaments antihypertenseurs à dose optimale dont un diurétique thiazidique)	17
iii. HTA associée à une hypokaliémie ($<$ 3,5 mmol/l), permanente ou intermittente, spontanée ou induite par un diurétique, en l'absence de pertes digestives évidentes	17
iv. HTA ou hypokaliémie associée à un incidentalome surrénalien ($>$ 10 mm)	17
v. HTA associée à une morbidité cardiovasculaire disproportionnée avec le niveau et la durée d'évolution de l'HTA	18
4- Tests diagnostiques	19
a. Dosages de 1ère intention	19
b. Tests dynamiques de confirmation	22
5- Etiologies des hyperaldostéronismes primaires	23
a. Formes familiales d'HAP	23
i. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 1 (FH-I) ou GRA (glucocorticoid remediable aldosteronism)	23
ii. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 2 (FH-II)	24
iii. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 3 (FH-III)	24
iv. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 4 (FH-IV)	25
v. Hyperaldostéronisme dans le cadre d'un syndrome neurologique	25
6- Diagnostics différentiels	25
a. Hyperaldostéronisme secondaire	25
b. Pseudo-hyperaldostéronisme	26
c. HTA essentielle à rénine basse	26
7- Le diagnostic étiologique	26
a. TDM surrénalien	27
b. Cathétérisme des veines surréniennes	30
8- Prise en charge thérapeutique	33
a. Chirurgicale	33
i. Technique chirurgicale	33
ii. Succès de la chirurgie	34
b. Médicale	35
i. Spironolactone	35
ii. Autres	35
c. Comparaison de l'efficacité des traitements chirurgicaux et médicaux de l'HAP	36
d. Conclusion	37
9- Suivi	37

III - Matériels et méthodes	38
1) Caractérisation de l'étude	38
2) Recueil des données	38
3) Examens biologiques	38
4) Imagerie conventionnelle	40
5) Cathétérisme de veines surrenaliennes	40
6) Chirurgie	41
7) Anatomopathologie	41
8) Critères de succès clinique et biologique	41
9) Statistiques	41
IV – Résultats	43
1) Description de la population à l'inclusion	43
2) Circonstances de recherche de l'hyperaldostéronisme primaire	44
3) Traitements anti-hypertenseurs	44
4) Dosages hormonaux	45
5) Scanner surrenalien	46
6) Cathétérismes des veines surrenaliennes	47
a) Etude du scanner surrenalien avant le geste	47
b) Réalisation du cathétérisme	48
c) Interprétation des résultats du KTVS	50
7) Impact thérapeutique des résultats du KTVS en comparaison aux résultats du scanner surrenalien	50
8) Prise en charge chirurgicale	52
9) Résultats anatomopathologiques	53
10) Résultats tensionnels et biologiques à 3 et 6 mois	53
a) Pour l'ensemble de la cohorte	53
b) Pour les patients opérés uniquement	54
c) Pour les patients traités médicalement uniquement	56
V – Discussion	58
1) Respect des guidelines pour le dépistage et le diagnostic étiologique de l'HAP	58
2) Intérêt de la relecture scannographique par un radiologue expert	61
3) Succès du cathétérisme veineux surrenalien	61
4) Le KTVS a-t'il toujours sa place dans le diagnostic étiologique de l'HAP ?	64
5) Succès clinique de la prise en charge	66
6) Utilisation d'autres références que le rapport aldostérone/cortisol pour déterminer la latéralisation du KTVS	68
7) Les alternatives au KTVS	70
8) Limites de l'étude	72
a) Caractère rétrospectif	72
b) Taille de la cohorte	72
c) Caractère monocentrique	72
d) Absence d'homogénéité dans la mise en place des traitements anti-hypertenseurs et le suivi cardiologique	72
VI - Conclusion	73
VII - Bibliographie	74
Dernière page – Signatures jury	79
Résumé – Mots clés	80

Table des figures :

Figure 1 : Schéma de la stéroïdogénèse	11
Figure 2 : Action de l'aldostérone via le récepteur aux minéralocorticoïdes	12
Figure 3 : Le système rénine-angiotensine-aldostérone	14
Figure 4 : Circonstances devant faire rechercher un HAP	19
Figure 5 : Traitements interférents avec le dosage du RAR et délai d'interruption	20
Figure 6 : Seuils diagnostiques minimaux de RAR pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire chez un patient exploré en conditions standardisées	21
Figure 7 : Algorithme décisionnel des premières étapes diagnostiques devant une suspicion d'HAP	22
Figure 8 : Diagnostic étiologique d'un HAP confirmé	27
Figure 9 : A - Adénome surrénalien droit ; B - Adénome surrénalien gauche ; C – Hyperplasie bilatérale des surrénales	28
Figure 10 : Repérage des veines surrénaliennes avec le scanner surrénalien	30
Figure 11 : A – Cathétérisme de la veine surrénalienne gauche. B – Cathétérisme de la veine surrénalienne droite. C – Cathétérisme de la veine surrénalienne gauche avec utilisation d'un microcathéter pour améliorer la sélectivité du prélèvement	31
Figure 12 : Coupe anatomopathologique d'un adénome de Conn	34
Figure 13 : Mécanismes d'action des anti-aldostérone	36
Figure 14 : Circonstances de recherche de l'HAP Les chiffres représentent le nombre de patients dans chaque catégorie	44
Figure 15 : Principe du Cone Beam CT	49
Figure 16 : Diagramme de flux de la prise en charge des patients de la cohorte	52
Figure 17 : A – Evolution de la kaliémie et du nombre de traitements à M0 et M3 pour les patients opérés ; B – Evolution de la PA en auto-mesure à M0 et M3 pour les patients opérés ; C – Evolution de la PA en consultation à M0 et M3 pour les patients opérés	56
Figure 18 : Succès de la chirurgie selon les critères PASO-study	56

Table des tableaux :

Tableau I : Caractéristiques de patients à l'inclusion	43
Tableau II : Résultats des scanners surrenaliens. Comparaison entre le compte-rendu initial et la relecture experte en aveugle.	46
Tableau III : Comparaison des 2 relectures expertes sans puis avec résultats du KTVS	47
Tableau IV : Résultats tensionnels, évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie à M3 et M6 pour l'ensemble des patients.	54
Tableau V : Résultats tensionnels, évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie à M3 et M6 pour les patients traités chirurgicalement	55
Tableau VI : Résultats pour le sous-groupe des patients traités médicalement	57

Liste des abréviations :

ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

ACTH : Adrénocorticotrophine

AVC : Accident vasculaire cérébral

CBCT : Cone Beam Computed Tomography

CCS : Corticosurréalome

DOC : 11 – Déoxycorticostérone

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ENaC : Canal sodique amiloride-sensible

FH : Hyperaldostéronisme familial

GRA : Glucocorticoïd remédiable aldostéronism

HAP : Hyperaldostéronisme primaire

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IDM : Infarctus du myocarde

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KTVS : Cathétérisme veineux surrénalien

PA : Pression artérielle

RAR : Rapport aldostérone/rénine

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

TDM : Tomodensitométrie = Scanner

UH : Unités Hounsfield

I - Introduction :

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est la cause la plus fréquente d'hypertension artérielle (HTA) secondaire, liée à une sécrétion « autonomisée » d'aldostérone par la surrénale. Sa forme « classique » a été décrite pour la première fois par le Dr Jérôme Conn en 1955, sous la forme du cas clinique d'une jeune femme de 34 ans, souffrant de crampes musculaires répétées associées à une hypokaliémie. Il identifia une élévation de l'aldostérone plasmatique, ainsi qu'un nodule de la surrénale, et obtint une guérison de la patiente après exérèse de cet adénome (1).

L'HAP concernerait environ 10% de tous les patients hypertendus (2) (3) (4) (5) (6).

Dans certains cas l'HAP est lié à un adénome surrénalien unique (aussi appelé adénome de Conn) et peut être traité chirurgicalement, permettant une guérison pour certains patients, ou au moins une amélioration de la pression artérielle et un allègement des traitements dans une grande majorité de cas. Les formes bilatérales, appelées « hyperplasie bilatérale » ou « HAP idiopathique » peuvent être traitées efficacement avec des anti-aldostérone de type Spironolactone (2) (7) (8).

En raison de ces différences thérapeutiques, le diagnostic étiologique de l'HAP est un tournant crucial de la prise en charge de ces patients, et constitue l'objet d'une controverse depuis de nombreuses années.

En 2016 la Société Française d'Endocrinologie (SFE) a rédigé des recommandations de prise en charge pour le diagnostic positif et étiologique, le traitement et le suivi des patients avec une suspicion d'hyperaldostéronisme primaire (9).

Il a été choisi de recommander l'utilisation conjointe du scanner surrénalien et du cathétérisme des veines surrénaliennes (KTVS), sauf cas spécifiques (patient < 35 ans avec imagerie d'adénome typique), pour déterminer l'existence d'une latéralisation de sécrétion chez les patients avec un projet de chirurgie (10). Or, une étude publiée peu de temps après a remis en cause l'utilité du KTVS dans cette démarche diagnostique en affirmant une performance similaire du scanner seul (11).

L'objectif principal de mon étude était de faire un état des lieux précis de la prise en charge de ces patients au CHU de Nantes et de vérifier si nous respectons les guidelines de la SFE.

Notre objectif secondaire était de démontrer qu'il existait toujours une place pour le cathétérisme des veines surrénaliennes dans le diagnostic étiologique de l'HAP.

II – Etat des connaissances de la littérature :

1- Rappels de physiologie

a. Aldostérone : synthèse, rôle

Le cortex surrénalien est organisé en 3 zones morphologiques et fonctionnelles.

L'aldostérone est l'hormone finale active de la chaîne de synthèse des minéralocorticoïdes

qui se trouve dans la zone glomérulée. Certains de ses précurseurs comme la DOC (11 -

Déoxycorticostérone) ont également une action minéralocorticoïde (12).

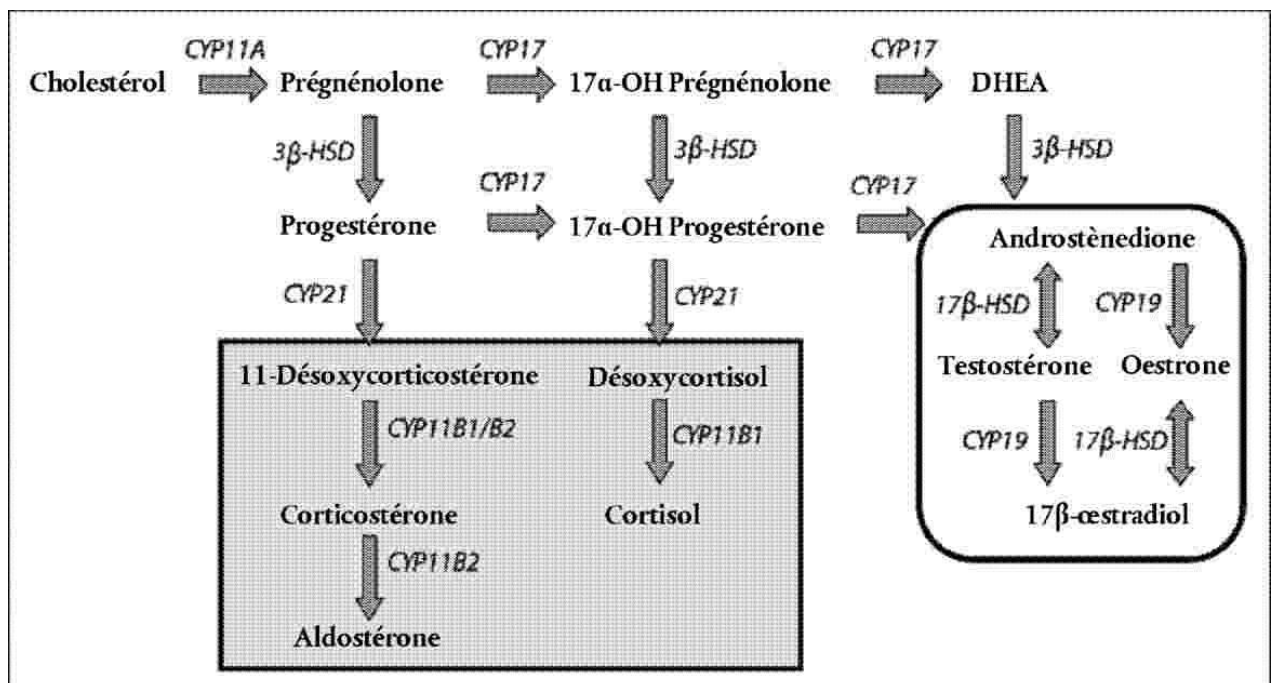


Figure 1 : Schéma de la stéroïdogénèse

L'aldostérone agit au niveau rénal, plus précisément au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur via sa liaison avec son récepteur intra-cellulaire. Une fois activé il se lie avec l'ADN et active la transcription de gènes cibles codant pour des protéines régulatrices et de transport. Ses 2 cibles principales sont la pompe Na-K-ATPase et le canal sodique amiloride-sensible, l'ENaC. Ces 2 transporteurs assurent le transport transépithélial de

sodium dans le canal collecteur, et vont donc entraîner une réabsorption de sodium (Na^+) et une excrétion de potassium (K^+). Ce rôle est indispensable dans la régulation de l'homéostasie hydrosodée (13).

Ce récepteur est non spécifique car il possède la même affinité pour les minéralocorticoïdes que pour les glucocorticoïdes. La concentration circulante de cortisol étant 1000 fois plus élevée que celle de l'aldostérone, la spécificité d'action de l'aldostérone sur ce récepteur est garantie par une enzyme, la 11 beta-hydroxy-deshydrogénase de type 2. Elle va transformer le cortisol en cortisone, qui n'a quasiment plus d'affinité pour ce récepteur (13).

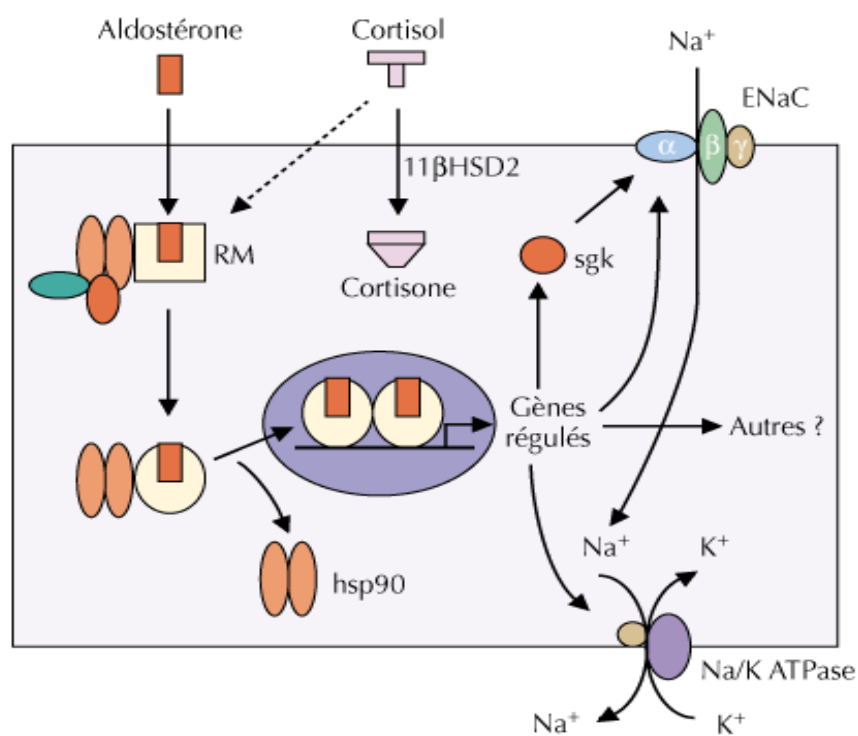


Figure 2 : Action de l'aldostérone via le récepteur aux minéralocorticoïdes

La réabsorption distale du Na^+ par l'aldostérone est minime par rapport à la réabsorption proximale qui est un mécanisme non hormonal. Cette réabsorption proximale permet un mécanisme d'échappement en cas d'hyperaldostéronisme, permettant de limiter la

réétention hydro-sodée. Or l'excrétion du potassium dépend de l'aldostérone, mais aussi de la quantité de Na⁺ parvenant au tubule distal. En cas de régime hyposodé, qui entraîne une forte réabsorption tubulaire proximale, la faible quantité de Na⁺ parvenant au tube distal va limiter l'excrétion de potassium. Inversement, cette dernière va augmenter en cas de consommation excessive de sel.

Il existe également des récepteurs et effecteurs de l'aldostérone au niveau cardiaque, qui semblent être responsables en grande partie des effets délétères cardio-vasculaires de l'hyperaldostéronisme (13) (14).

b. Les systèmes de régulation de la sécrétion d'aldostérone

i. Le système rénine-angiotensine (SRAA)

Il s'agit du principal système régulateur de la sécrétion d'aldostérone et de l'homéostasie hydrosodée.

La rénine est une enzyme sécrétée au niveau rénal par l'appareil juxta-glomérulaire en réponse à la baisse de la pression artérielle détectée au niveau de l'artère rénale ou à une stimulation sympathique. Son rôle est de cliver l'angiotensinogène, protéine inactive d'origine hépatique, en angiotensine I. L'angiotensine I, toujours inactive, est ensuite clivée par l'enzyme de conversion en angiotensine II, le métabolite actif.

L'angiotensine II est le principal stimulateur de la sécrétion d'aldostérone, et a une action vasoconstrictive (13).

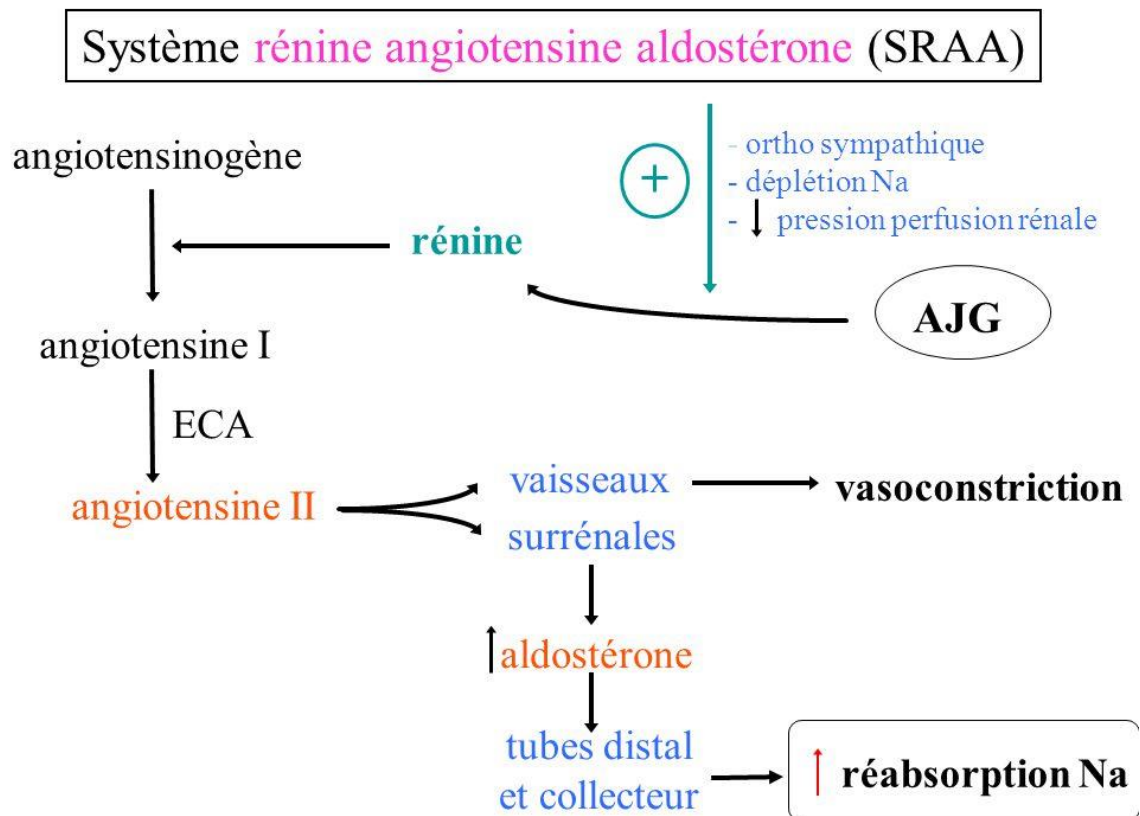


Figure 3 : Le système rénine-angiotensine-aldostérone

L'aldostérone est donc physiologiquement dépendante des apports sodés qui, par l'intermédiaire des variations de la volémie, modulent la sécrétion de rénine et d'angiotensine II. Ainsi chez le sujet normal, l'augmentation des apports sodés inhibe la production de rénine et donc d'aldostérone (13).

ii. Les autres régulateurs

1. L'ACTH

L'ACTH est un stimulant puissant de l'aldostérone, mais n'intervenant que dans les situations aiguës/ de « stress », avec une action courte (maximum 24h). Il n'existe pas de rétrocontrôle de ce système de stimulation.

2. La kaliémie

L'augmentation de la kaliémie est également un puissant stimulant de la sécrétion d'aldostérone, et ce de manière indépendante du système rénine-angiotensine. Une augmentation de la kaliémie de 0.5 mmol/l peut doubler la sécrétion d'aldostérone (13).

2- Physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire et des désordres

électrolytiques liés

La physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire est liée à une production excessive et autonome d'aldostérone, échappant au contrôle du SRAA. La conséquence majeure de l'excès d'aldostérone est donc une rétention sodée, avec une majoration de la volémie responsable de l'HTA. Après une période transitoire de réduction de l'excrétion urinaire de sodium, le phénomène d'échappement rénal permet de rééquilibrer l'excrétion urinaire de sodium avec les apports alimentaires au prix d'une rétention sodée persistante sans œdème. L'HTA n'est pas uniquement due à la majoration de la volémie, mais également à une majoration des résistances vasculaires périphériques. Son rôle primitif est cependant incontestable, étant donné qu'une baisse de la volémie, grâce à l'utilisation d'un diurétique, permet de corriger l'HTA.

La deuxième grande conséquence de l'hyperaldostéronisme est l'hypokaliémie par excrétion rénale de potassium. Son intensité dépend de 2 facteurs : l'intensité de l'hyperaldostéronisme, mais aussi la quantité de sodium présente au niveau du tubule collecteur, comme nous l'avons dit plus haut. C'est pour cela que l'utilisation de diurétiques thiazidiques ou de l'anse, qui augmentent la quantité de NaCl au niveau du tubule collecteur, peut démasquer ou aggraver une hypokaliémie chez ces patients. C'est également pour cela qu'une augmentation de la consommation sodée peut aggraver l'hypokaliémie, alors qu'une

réduction des apports sodés alimentaires aura tendance à la corriger. L'hypokaliémie peut expliquer certains symptômes de l'hyperaldostéronisme primaire notamment le syndrome polyuro-polydipsique, les crampes et les troubles du rythme cardiaque. Cette hypokaliémie s'accompagne souvent d'une tendance à l'hypermnatrémie ($\text{Na} > 142 \text{ mmol/L}$) (13).

3- Prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire

La prévalence exacte de l'hyperaldostéronisme primaire dans la population générale est difficile à déterminer car les études de prévalence sont hétérogènes en terme de population sélectionnée et de critères diagnostiques.

a. Prévalence parmi la population hypertendue

Dans la littérature, sa prévalence parmi les patients hypertendus varie de 6 et 18% selon les critères diagnostiques utilisés, ce qui en fait la principale cause d'HTA secondaire (7) (5) (6).

En 2012 une grande étude allemande sur environ 2500 sujets hypertendus retrouvait une prévalence de 7%, si on considère un RAR élevé comme définition (4).

La prévalence retenue par l'Endocrine Society est d'environ 10% des patients adressés pour prise en charge d'une HTA (2).

b. Chez qui doit-on faire la recherche d'un hyperaldostéronisme primaire ?

La SFE recommande une recherche systématique d'HAP dans les groupes de patients où la prévalence est élevée, c'est-à-dire dans les situations suivantes :

- i. HTA sévère (grade 3, TA systolique $\geq 180 \text{ mmHg}$ et/ou TA diastolique $\geq 110 \text{ mmHg}$)**

La prévalence de l'HAP est d'autant plus élevée que l'HTA est sévère, de l'ordre de 18% dans la plupart des études. Dans l'étude PAPY la prévalence de l'HAP passait ainsi de 6.6% pour une HTA de grade 1, à 15,5% pour une HTA de grade 2 et 19% pour une HTA de grade 3 (3).

La prévalence de l'HAP restant donc faible chez les patients avec une HTA de grade 1, la SFE ne recommande pas de réaliser un dépistage systématique dans cette population (7).

- ii. HTA résistance (HTA non contrôlée $\geq 140/90$ mmHg, malgré les règles hygiéno-diététiques et ≥ 3 médicaments antihypertenseurs à dose optimale dont un diurétique thiazidique)**

Selon les études la prévalence de l'HAP est augmentée dans les cas d'HTA résistante, entre 12 et 20% selon les études et la définition biologique de l'HAP (7).

- iii. HTA associée à une hypokaliémie ($<3,5$ mmol/l, permanente ou intermittente, spontanée ou induite par un diurétique, en l'absence de pertes digestives évidentes)**

Jusqu'à il y a peu de temps, l'association HTA et hypokaliémie faisait partie de la définition même de l'HAP. Cependant plusieurs études récentes ont montré qu'un certain nombre des patients avec HAP n'ont pas d'hypokaliémie : dans l'étude PAPY, Rossi et coll. trouvaient que seulement 48% des adénomes de Conn et 17% des HAP idiopathiques avaient une hypokaliémie (3). Mulatero et coll. trouvaient entre 9 et 37% d'hypokaliémie dans les HAP, selon les centres (15). Cependant les HAP ont en moyenne une kaliémie plus basse que les autres patients hypertendus (16).

- iv. HTA ou hypokaliémie associée à un incidentalome surrénalien (> 10 mm)**

La prévalence de l'HAP chez les patients porteurs d'un incidentalome est très variable, entre 2 et 10%, mais est plus importante chez les patients hypertendus que les autres (17).

v. HTA associée à une morbidité cardiovasculaire disproportionnée avec le niveau et la durée d'évolution de l'HTA

Les patients souffrant d'HAP ont des conséquences cardio-vasculaires plus importantes que des patients avec HTA essentielle. Cela serait en partie dû au rôle délétère de l'aldostérone sur le plan cardio-vasculaire et rénal, notamment par des récepteurs spécifiques au niveau cardiaque. Cet effet serait médié par la rétention hydrosodée, l'inflammation vasculaire, la fibrose, la dysfonction endothéliale et l'activation du système sympathique (14).

Sur le plan cardiovasculaire, les revues de la littérature estiment une prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) multipliée par 2 pour les patients souffrant d'HAP par rapport aux hypertendus essentiels, à même niveau de pression artérielle. Les études échographiques et IRM confirment une majoration de la fibrose myocardique. Le risque est également multiplié par 2 pour la cardiopathie ischémique symptomatique, par 3 pour l'insuffisance cardiaque et par 4 à 5 pour l'AVC par rapport aux hypertendus essentiels (18) (19). Les études portant sur l'évolution du risque cardio-vasculaire chez les patients traités (médicalement ou chirurgicalement) pour HAP retrouvent une régression vers un risque similaire aux hypertendus essentiels, et un risque faiblement plus élevé d'AVC (20) (19).

Sur le plan rénal, il existe une hyperfiltration glomérulaire quasi-constante dans les HAP par rapports aux hypertendus essentiels. La correction de cette hyperfiltration par le traitement spécifique de l'HAP peut démasquer une insuffisance rénale chronique sous-jacente, plus fréquente que dans l'HTA essentielle. La microalbuminurie est également 2 fois plus fréquente (21). L'ensemble de ces atteintes semblent régresser sous traitement spécifique, qu'il soit médical ou chirurgical (20).

La figure 4 résume les indications de recherche d'un HAP parmi les patients hypertendus.

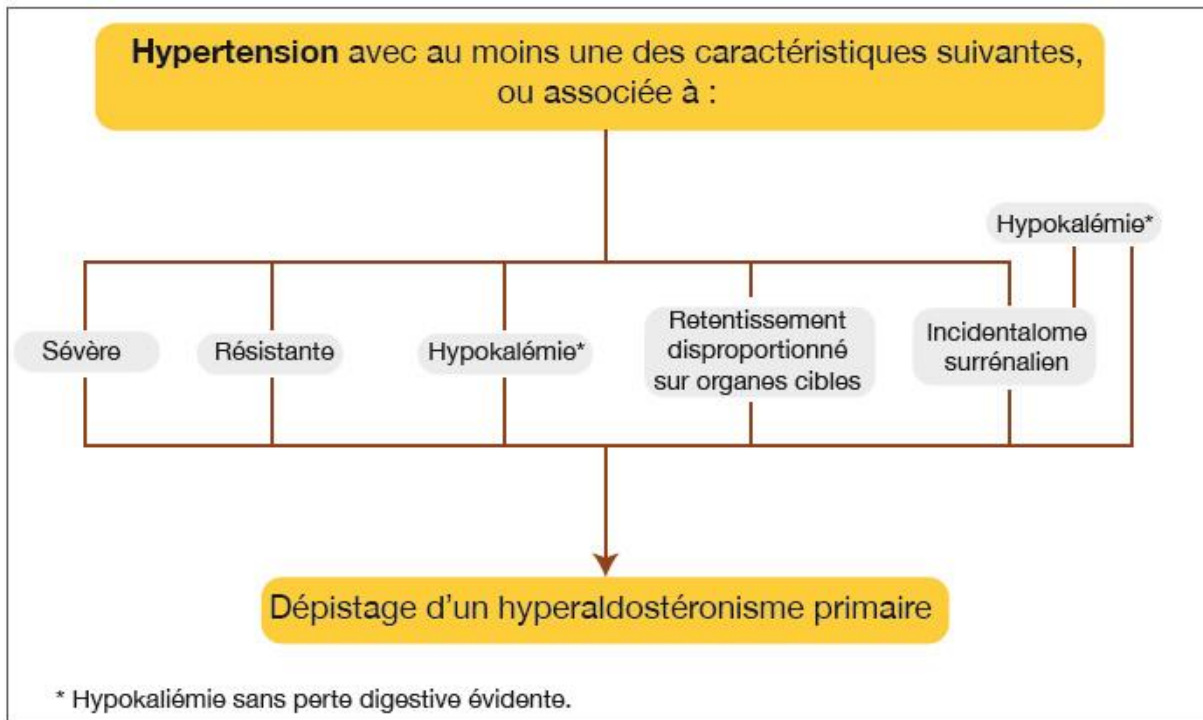


Figure 4 : Circonstances devant faire rechercher un HAP

4- Tests diagnostiques

a. Dosages de 1ère intention

L'objectif d'un test de dépistage est généralement d'avoir une grande sensibilité et une bonne valeur prédictive négative. Pour dépister un HAP, la SFE recommande d'utiliser le rapport aldostérone/rénine plasmatique (RAR) en utilisant la mesure d'aldostérone plasmatique et la mesure de la rénine (soit en activité, soit en mesure directe) en conditions standardisées :

- Le matin, > 2h après le lever
- Après 15 minutes en position assise
- En normokaliémie
- Sous régime normosodé (natriurèse entre 100 et 200 mmol/24h)

- En l'absence de traitement interférent avec le système rénine/angiotensine

La figure 5 recense les traitements interférents et la délai d'interruption souhaitable avant de pratiquer les tests (22).

Médications	Aldostérone	Rénine	RAR	Délai d'interruption (en semaines)
Diurétiques thiazidiques	→↑	↑↑	↓ (FN)	2
Diurétiques de l'anse	↑	↑↑	↓ (FN)	2
Antag. Rc minéralocortic.	↑	↑↑	↓ (FN)	6
IEC et Sartan	↓	↑↑	↓ (FN)	2
Inhibiteur de la rénine	↓	↑ si RD ↓ si ARP	↓ (FN) ↑ (FP)	6
β-bloqueur	↓	↓↓	↑ (FP)	2
Agoniste alpha2 central (clonidine)	↓	↓↓	↑ (FP ?)	2 (idéalement)
AINS	↓	↓↓	↑ (FP)	2 (idéalement)
IRS	↑	↑	↓ (FN)	?

Figure 5 : Traitements interférents avec le dosage du RAR et délai d'interruption

Seuls les inhibiteurs calciques et les anti-hypertenseurs centraux peuvent être maintenus.

Le calcul du RAR doit être fait selon les modalités suivantes : il ne doit être réalisé que si l'aldostérone est > 240 pmol/L (90 pg/mL) et en cas de rénine très basse, on prendra 5 mUI/L (ou 0.2 ng/mL/h) comme valeur minimale.

Cela a pour objectif de ne pas risquer d'avoir un RAR « artificiellement » élevé chez des patients avec des rénines effondrées et des aldostéronémies modérément élevées, qui ne correspondent pas à un profil d'HAP mais à celui d'HTA à rénine basse.

Le seuil de RAR est ensuite défini en fonction des unités utilisées comme expliqué dans la figure 6 (22).

	Rénine directe mUI/L	Rénine directe pg/ml= CmlU/L	Activité rénine plasmatique ng/mL/h	Activité rénine plasmatique pmol/L/mn
Aldostérone pmol/L	64	64xC	830	70
Aldostérone pg/mL (=ng/L)	23	23xC	300	25

Figure 6 : Seuils diagnostiques minimaux de RAR pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire chez un patient exploré en conditions standardisées

Ce rapport a été préféré par la SFE au dosage seul de la kaliémie, à l'aldostéronémie et à l'aldostéronurie, après une étude de la littérature de ces 20 dernières années, en raison de sa plus grande sensibilité et de sa moins grande variabilité.

Sa sensibilité est entre 68 et 94% selon les études, avec une valeur prédictive négative proche de 100% pour les adénomes de Conn (23).

Les recommandations SFE concluent donc que devant un RAR élevé à 2 reprises, avec une aldostéronémie > 550 pmol/L (200 pg/mL), le diagnostic d'HAP peut être confirmé.

A contrario, devant un RAR non élevé, avec une aldostéronémie < 240 pmol/L (90 pg/mL) à 2 reprises, cette hypothèse peut être réfutée.

Dans les cas intermédiaires, c'est-à-dire devant un RAR élevé mais avec une aldostéronémie entre 240 et 550 pmol/L (90 et 200 pg/mL) à 2 reprises, il est recommandé de réaliser un test de confirmation.

La SFE propose donc l'algorithme présenté en figure 7 pour la première étape diagnostic de l'HAP (22).

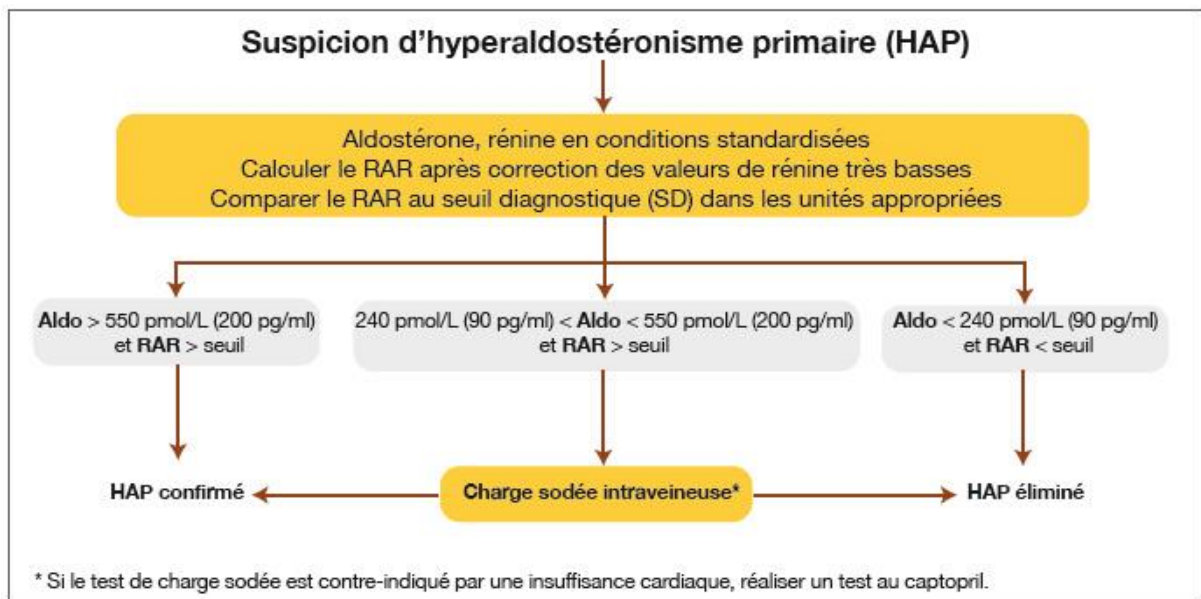


Figure 7 : Algorithme décisionnel des premières étapes diagnostiques devant une suspicion d'HAP

b. Tests dynamiques de confirmation

Dans les cas équivoques, il est recommandé d'utiliser un test de confirmation. En effet le test de dépistage qui repose sur le RAR a pour but d'être le plus sensible possible, mais expose donc à un risque de faux-positifs. Le test de confirmation doit avoir une bonne valeur prédictive négative (ou être plus spécifique), afin d'écarter ces faux-positifs et d'éviter la poursuite des examens complémentaires et notamment d'imagerie qui sont coûteux (24). Selon les études, environ 30 à 50% des patients hypertendus avec RAR élevé ne sont en fait pas des HAP (25) (26).

On considère que devant des valeurs très basses d'aldostéronémie ces tests ne sont pas nécessaires car le risque de faux-négatifs est très faible. Et devant des valeurs très élevées d'aldostéronémie à 2 reprises avec rénine basse (RAR élevé), ces tests ne sont également pas utiles car le risque de faux-positifs est très faible.

Les différents tests dynamiques de confirmation reposent soit sur une freination de l'aldostérone plasmatique par une expansion volémique (charge sodée ou administration de Fludrocortisone) soit sur une inhibition de l'enzyme de conversion par Captopril, soit une stimulation de la rénine par administration de Furosémide.

Dans le cas d'un HAP, la sécrétion d'aldostérone étant autonomisée, il est attendu qu'elle ne soit pas freinée ou pas suffisamment par ces tests.

La SFE recommande d'utiliser en 1^{ère} intention le test de charge sodée. En cas de contre-indication à ce test (insuffisance cardiaque), elle recommande d'utiliser le test au Captopril (24).

5- Etiologies des hyperaldostéronismes primaires

Il existe 2 grandes causes principales d'HAP : l'adénome cortico-surrénalien avec sécrétion autonomisée d'aldostérone, aussi appelé « adénome de Conn ; et l'hyperplasie bilatérale des surrénales (micro ou macronodulaire) aussi appelé « HAP idiopathique ». Nous nous concentrerons uniquement sur ces 2 formes dans le reste de notre exposé.

Une autre forme beaucoup plus minoritaire d'HAP est le corticosurréalome (CCS). On considère que seulement 3% des CCS ont une sécrétion isolée d'aldostérone, la plupart sécrétant préférentiellement du cortisol (12).

Il existe enfin des formes génétiques, qui représentent environ 5% des cas d'HAP. A ce jour il en existe 4 grandes types classées de FH-I à FH-IV (27).

a. Formes familiales d'HAP

i. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 1 (FH-I) ou GRA

(glucocorticoid remediable aldosteronism)

Cette forme représente < 1% des HAP, et est de transmission autosomique-dominante.

Dans le FH-I, la sécrétion d'aldostérone n'est plus contrôlée correctement par la kaliémie ou l'angiotensine II mais principalement par l'ACTH, d'où le terme de GRA.

L'anomalie moléculaire correspond à la survenue d'un événement de duplication-fusion lors de la méiose entre la région promotrice du gène *CYP11B1* (codant pour la 11 β hydroxylase) et la région codante du gène *CYP11B2* (codant pour l'aldostérone synthase). Elle aboutit à la présence d'un gène chimérique, dont l'activité est celle de l'aldostérone synthase mais dont la spécificité tissulaire et la régulation sont celles de la 11 β hydroxylase. Il existe donc, au niveau des zones glomérulée et fasciculée, une synthèse excessive anormale de composés minéralocorticoïdes (aldostérone, 18 hydroxycortisol et 18 oxocortisol) génétiquement transmise et dépendante de l'ACTH. Cette pathologie est caractérisée par un tableau d'HAP précoce et sévère (avant 20 ans) avec survenue d'AVC hémorragiques. Les surrénales peuvent être nodulaires, hyperplasiques ou normales.

Le diagnostic est fait par séquençage génétique des gènes concernés et est recommandé chez les patients souffrant d'HAP confirmé avant l'âge de 20 ans, ou avec une histoire familiale d'HAP ou avec une histoire familiale d'AVC avant 40 ans.

Le traitement repose sur la freination de l'ACTH par de petites doses de glucocorticoïdes (Dexaméthasone) (27) (28).

ii. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 2 (FH-II)

Cette forme regroupe les HAP familiaux de transmission autosomique dominante mais non freinables par les glucocorticoïdes. Le tableau clinique et biologique est celui d'un HAP classique. Il est suspecté devant l'association de ≥ 2 cas d'HP dans une même famille. Le gène causal n'est pas identifié à ce jour mais semble lié à la région chromosomique 7p22 (27).

iii. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 3 (FH-III)

Cette forme n'a été découverte que beaucoup plus récemment, en 2008.

Elle serait due à une mutation du gène KCNJ5, qui code pour un canal potassique (GIRK4) et entraînent une perte de sa sélectivité pour l'ion K⁺, conduisant à l'afflux de calcium dans la cellule glomérulée activant la cascade de synthèse de l'aldostérone. Le phénotype est variable selon les mutations, mais peut être sévère avec une HTA précoce et résistante et une hypokaliémie profonde en lien avec une hyperplasie bilatérale des surrénales pouvant nécessiter une surrénalectomie bilatérale. Il est recommandé de rechercher un FH-III devant un HAP avant l'âge de 20 ans, ou une histoire familiale d'HAP avant l'âge de 20 ans (27).

iv. Hyperaldostéronisme primaire familial de type 4 (FH-IV)

Cette forme est liée à une mutation du gène CACNA1H, codant pour un canal calcique voltage-dépendant de type T, découverte en 2015. Le phénotype est celui d'un HAP extrêmement précoce, avant l'âge de 10 ans (27).

v. Hyperaldostéronisme dans le cadre d'un syndrome neurologique complexe = PASNA (Primary Aldosteronism, Seizures and Neurologic Abnormalities)

Cette forme décrite en 2013 est secondaire à une mutation du gène CACNA1D (gène codant pour le canal calcique voltage dépendant de type C). Ce syndrome se caractérise par un HAP précoce et sévère, associé à des crises d'épilepsie et une paralysie cérébrale (27).

6- Diagnostics différentiels

a. Hyperaldostéronisme secondaire

Dans ce cas l'aldostérone est élevée mais en raison d'une élévation de la rénine.

Les causes principales d'hyperaldostéronisme secondaire sont rénovasculaires, notamment la sténose des artères rénales, la fibrodysplasie de l'artère rénale, la néphro-angiosclérose et l'HTA maligne (13).

b. Pseudo-hyperaldostéronisme

Dans ce cas la sécrétion d'aldostérone et de rénine sont freinées.

Un des causes les plus fréquentes est l'intoxication à la glycyrrhizine (consommation excessive de réglisse et/ou de pastis), responsable d'une activité de la 11 beta HSD réduite. Cela entraîne un défaut de transformation du cortisol en dérivés hydroxylés, qui active donc le récepteur aux minéralocorticoïdes. D'autres formes plus rares peuvent être liées à des mutations génétiques de l'ENaC (Syndrome de Liddle) ou du récepteur aux minéralocorticoïdes (13).

c. HTA essentielle à rénine basse

Il existe parmi la population de patients hypertendus, un sous-groupe de personnes avec une rénine effondrée. Ces patients sont difficilement différenciables des patients avec une forme modérée d'HAP. Les valeurs de RAR se chevauchent entre certains HAP modérés et des HTA essentielles à rénine basse. Chez une majorité de ces patients le traitement par anti-aldostérone est efficace (13).

7- Le diagnostic étiologique

Une fois que l'HAP est confirmé, le bilan étiologique a pour objectif principal de différencier les formes d'HAP avec sécrétion unilatérale des formes avec sécrétion bilatérale.

C'est là que réside tout l'enjeu de cette pathologie, car ces 2 entités ont des prises en charges très différentes : dans les sécrétions unilatérales le traitement chirurgical peut être proposé (surrénalectomie unilatérale) contrairement aux formes bilatérales où le traitement est médical (anti-aldostérone). L'objectif du traitement est le contrôle des conséquences de l'hyperaldostéronisme : HTA, hypokaliémie et sur-risque cardio-vasculaire.

Ce bilan étiologique n'est bien sûr justifié que chez les patients chez qui une chirurgie serait envisagée en cas de sécrétion latéralisée. En cas de balance bénéfice/risque non en faveur de la chirurgie, ou de refus de la chirurgie, il n'y a pas d'intérêt à réaliser ces examens complémentaires.

L'algorithme exposé en figure 8 expose les différentes étapes du diagnostic étiologique de l'HAP selon les recommandations de la SFE (10).

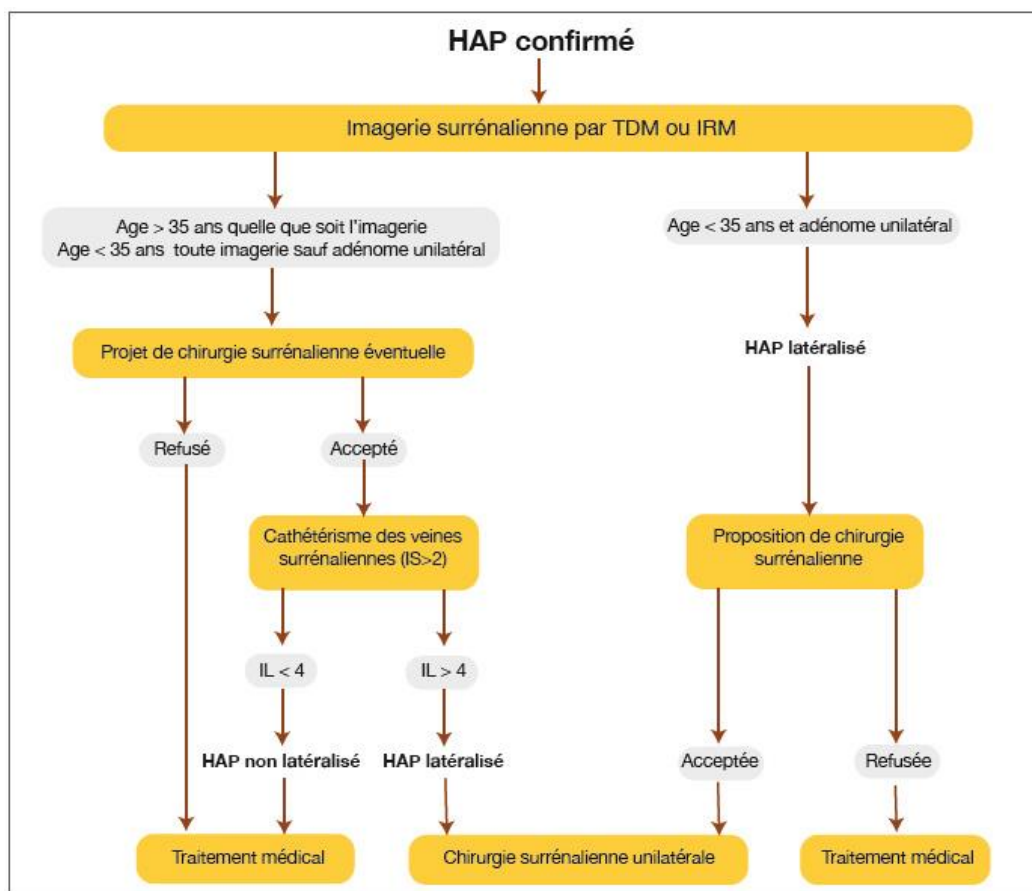


Figure 8 : Diagnostic étiologique d'un HAP confirmé

a. TDM surrénalien

Il est actuellement recommandé par la SFE de réaliser chez tous les patients avec HAP confirmé un TDM surrénalien en coupes fines. En cas de contre-indication au scanner, il

pourra être remplacé par une IRM (10). Le scanner peut retrouver un adénome unilatéral, une hyperplasie bilatérale ou des variantes des deux.

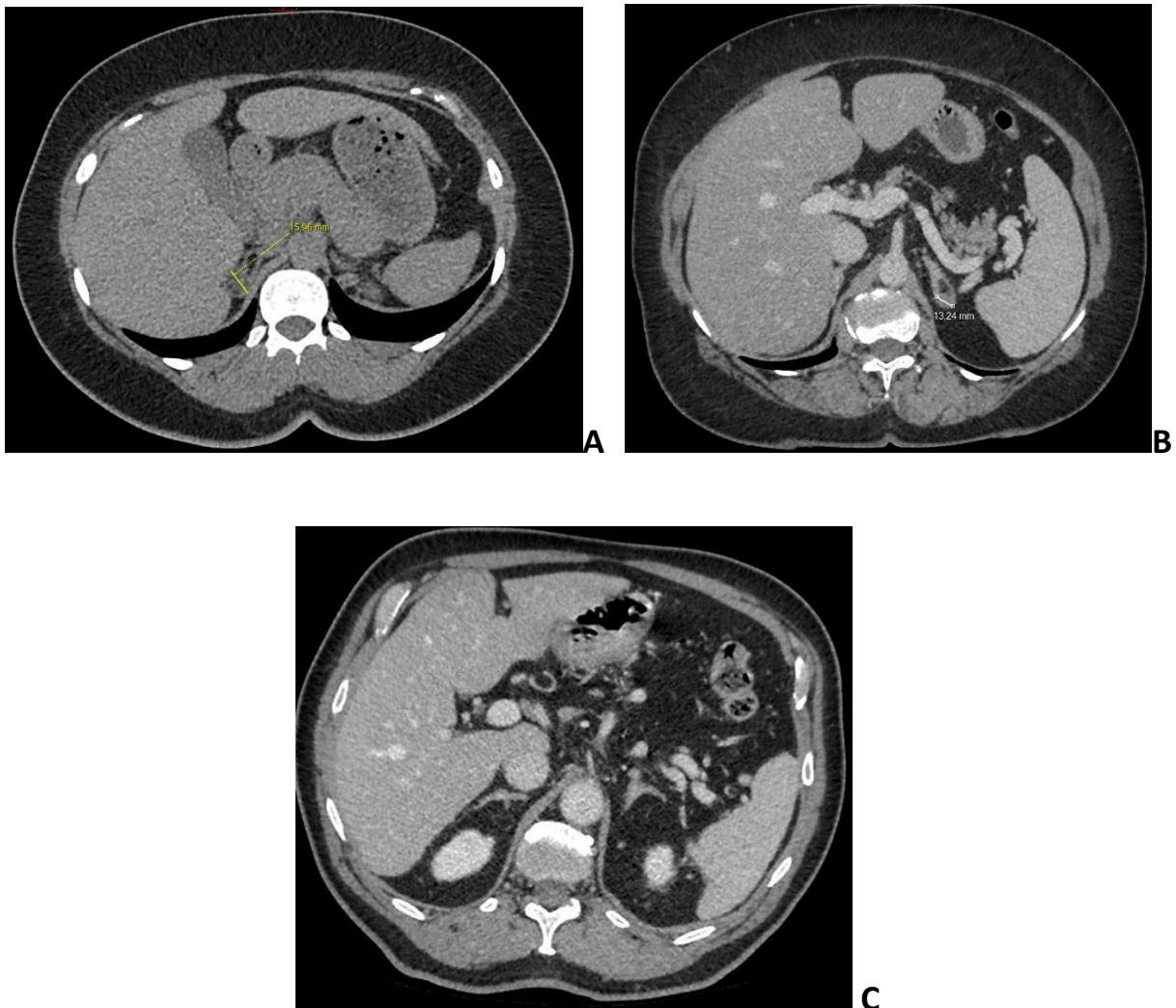


Figure 9 : A - Adénome surrénalien droit ; B - Adénome surrénalien gauche ; C – Hyperplasie bilatérale des surrénales

Un adénome a classiquement une densité spontanée faible (< 10 UH) et un wash-out rapide (wash-out absolu $> 60\%$).

Les avantages du scanner sont qu'il s'agit d'un outil non invasif, facilement accessible et peu coûteux, ces dernières années les progrès technologiques ont aussi grandement amélioré la résolution de ces imageries, permettant de voir des nodules de très petite taille.

Cependant des études ont montré qu'il existait un risque non négligeable de faux-positifs et de faux-négatifs avec l'utilisation seule du scanner. Dans une revue systématique de la littérature entre 1982 et 2008 portant sur 38 articles soit 950 patients, on retrouvait une discordance entre le résultat du scanner et celui du cathétérisme surrénalien dans 38% des cas (29). Dans d'autres études plus récentes, le fait de visualiser un nodule typique d'adénome (densité spontanée faible < 10 UH, > 8 à 10 mm, reste de la surrénale et surrénale controlatérale fine) avait une sensibilité entre 39 à 55% et une spécificité entre 64 et 87% (le résultat du KTVS étant le gold standard) (30) (31).

Dans les cas où un cathétérisme surrénalien est envisagé, le scanner devra être injecté avec réalisation d'une séquence au temps portal afin d'avoir une bonne visualisation des veines surrénaliennes.

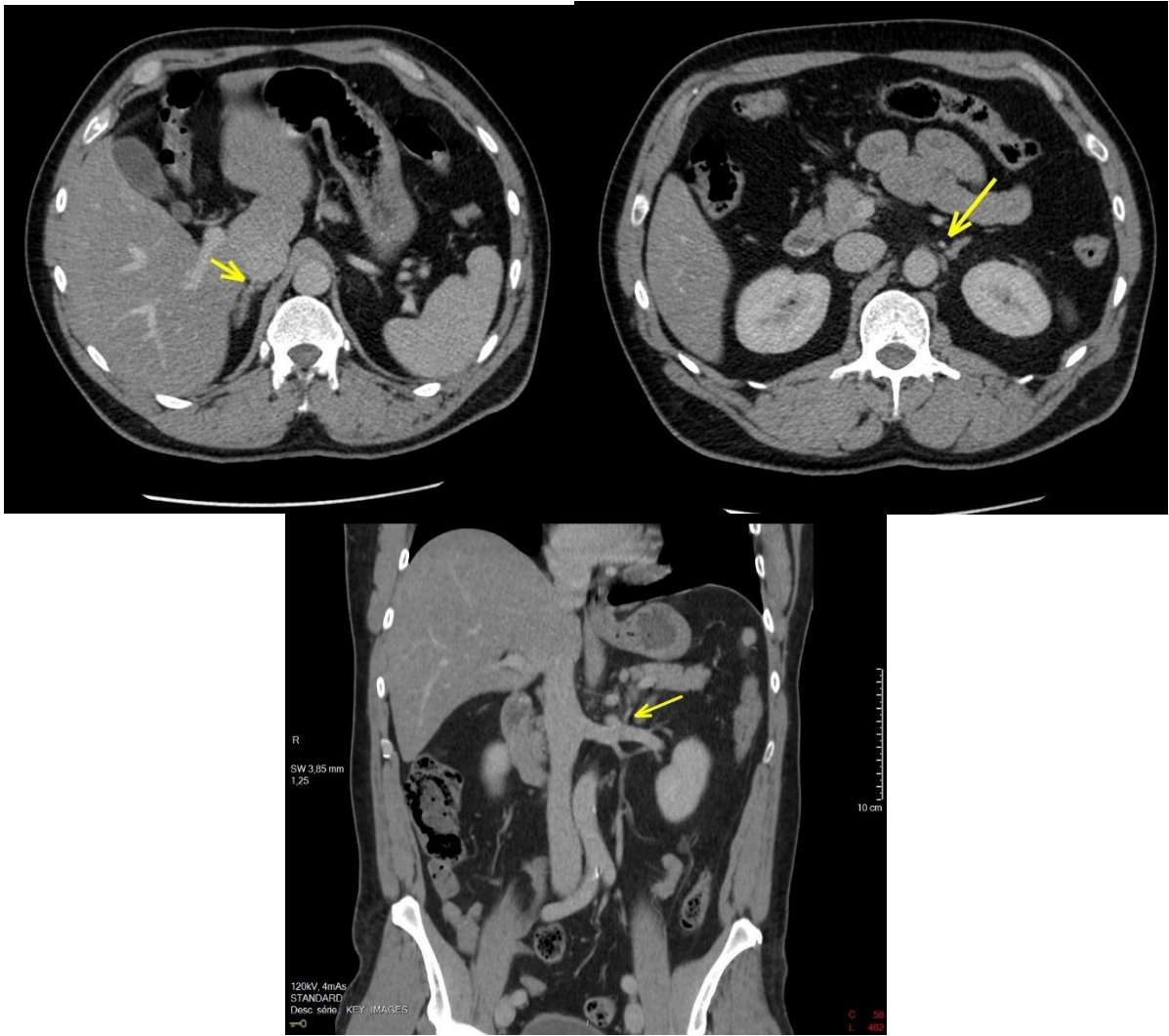


Figure 10 : Repérage des veines surrénaliennes avec le scanner surrénalien

b. Cathétérisme des veines surrénaliennes

La SFE recommande de compléter l'exploration, dans le cas où la chirurgie serait envisagée, par un cathétérisme des veines surrénaliennes (KTVS), afin d'affirmer ou non la latéralisation de la sécrétion (10). La technique de cathétérisme recommandée est un dosage simultané dans les 2 veines surrénaliennes, sans stimulation par ACTH (10).

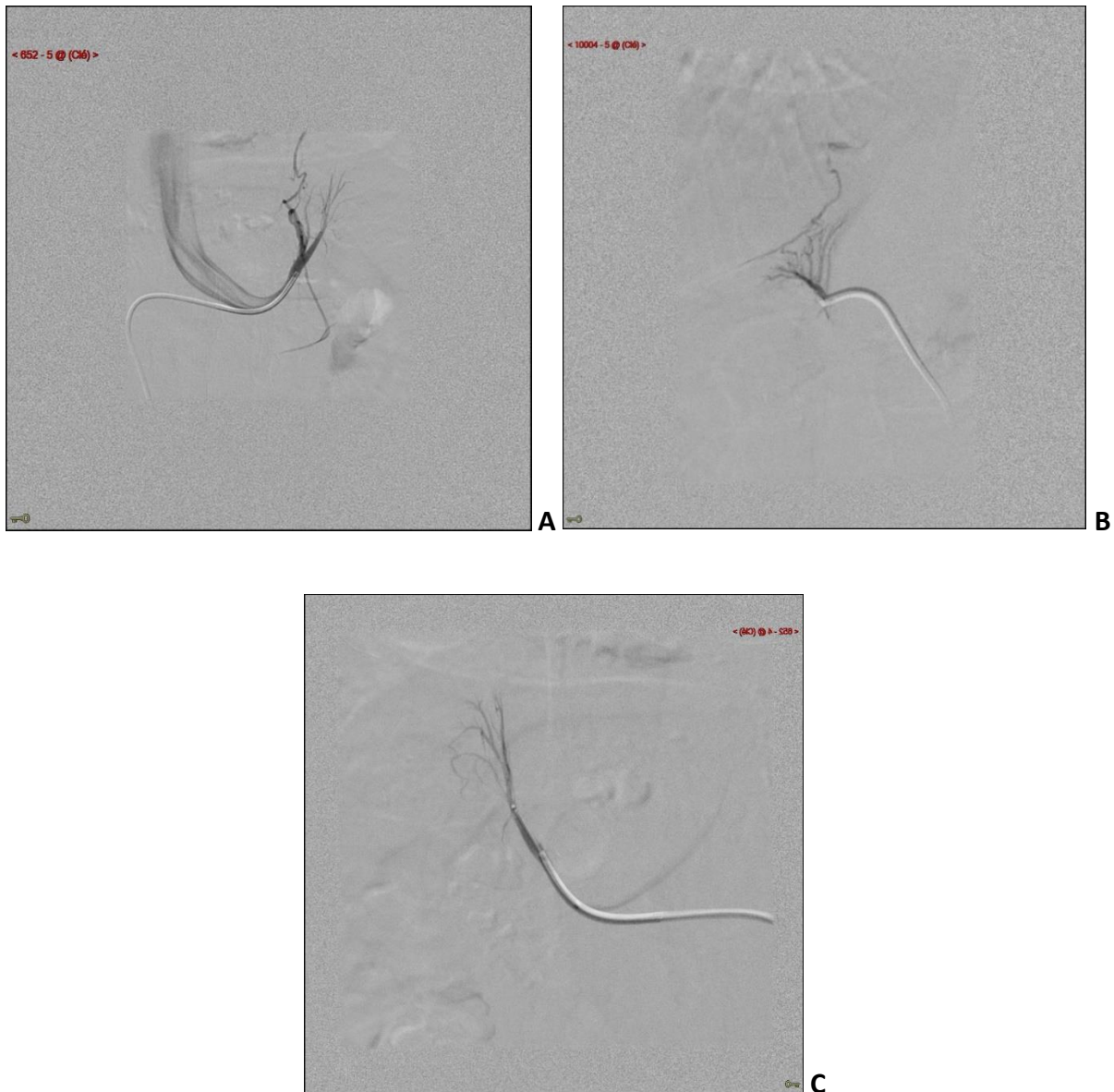


Figure 11 : A – Cathétérisme de la veine surrénalienne gauche. B – Cathétérisme de la veine surrénalienne droite. C – Cathétérisme de la veine surrénalienne gauche avec utilisation d’un micro-cathéter pour améliorer la sélectivité du prélèvement

Il doit être réalisé dans les mêmes conditions que les dosages statiques, c’est-à-dire en normokaliémie et après arrêt des traitements interférents éventuels. Les seuils retenus par la SFE sont : un seuil de sélectivité > 2 et un seuil de latéralisation > 4 (10).

L’index de sélectivité est calculé en faisant le rapport des valeurs de cortisol de l’une des veines surrénaliennes sur celle dans la veine cave. L’index de latéralisation est calculé en

faisant le rapport des dosages d'aldostérone/cortisol entre la veine surrénalienne droite et gauche et inversement.

Un consensus international récent avait défini le seuil de latéralisation > 2 (32). Il n'existe malheureusement pas à ce jour d'études de qualité comparant plusieurs seuils d'index de latéralisation avec les résultats de la surrénalectomie. La SFE a choisi de recommander un index de latéralisation > 4 pour des raisons d'efficacité (un seuil plus strict limite le risque de faux-positifs et donc accroît les chances de guérison en post-opératoire) et de sécurité (réduction du nombre de patients exposés au risque opératoire, la chirurgie étant fonctionnelle et non vitale) (10).

Dans le cas où l'imagerie montre un nodule unique typique (> 8 à 10 mm, densité < 10 UH, reste de la surrénale et surrénale controlatérale fine), l'intérêt du cathétérisme semble discuté. Plusieurs études démontrent qu'avant 35 voire 40 ans, la présence d'une imagerie typique aurait une spécificité proche de 100% et pourrait justifier une chirurgie d'emblée (30) (33). Les recommandations actuelles de la SFE ont choisi de retenir l'âge de 35 ans (10).

Le KTVS a pendant longtemps été considéré comme le test de référence étant donné que l'objectif chirurgical est de supprimer une sécrétion unilatérale d'aldostérone.

Mais très peu d'études ont effectivement étudié l'efficacité du cathétérisme en prenant la guérison post-opératoire comme critère de jugement principal (10) (33).

De plus il s'agit d'un examen invasif, coûteux, non disponible dans tous les centres hospitaliers et non dénué de risque de complications (hématome surrénalien, thrombose ou dissection d'une veine surrénalienne). Sa légitimité comme test de référence a récemment été largement remise en cause par l'étude SPARTACUS qui visait à démontrer la

performance similaire du TDM surrénalien et du KTVS pour le diagnostic étiologique d'HAP (11).

8- Prise en charge thérapeutique

a. Chirurgicale

i. Technique chirurgicale

En cas de sécrétion latéralisée prouvée, il peut être proposé un traitement chirurgical.

La chirurgie de référence est la surrénalectomie unilatérale complète par voie coelioscopique. Les adénomes de Conn étant généralement de petite taille il est recommandé de réaliser la chirurgie par voie coelioscopie plutôt que par laparotomie, ce qui réduit considérablement la morbi-mortalité per et post-opératoire et donc la durée de séjour. Il est suggéré de réaliser une surrénalectomie totale plutôt que partielle, la surrénalectomie partielle entraînant des pertes sanguines per-opératoires plus importantes et exposant au risque d'échec de la chirurgie en cas de 2^{ème} lésion ipsilatérale sécrétante.

La mortalité péri-opératoire est habituellement < 0.5% dans les centres spécialisés et la morbidité varie entre 5 et 15%. Les complications majeures surviennent dans < 2% des cas (hémorragie grave, complications cardio-respiratoires) dans les centres experts. Leur prévalence est plus élevée dans les centres secondaires, il est donc recommandé que la chirurgie soit pratiquée par un chirurgien expérimenté (34).

Il est suggéré que la kaliémie soit normalisée et que les traitements anti-hypertenseurs soient interrompus au moment de l'intervention afin de limiter le risque d'hypotension.

En post-opératoire les traitements anti-hypertenseurs peuvent être repris en cas d'HTA persistante. En cas d'hypotension et/ou d'hyperkaliémie persistantes liées à

l'hypoaldostéronisme, l'utilisation de Fludrocortisone est possible (34).

ii. Succès de la chirurgie

L'efficacité de la chirurgie a été évaluée à l'aide d'une revue systématique de toutes les études concernant plus de 50 patients parues depuis 2000 (35).

Sur le plan de l'hyperaldostéronisme et de l'hypokaliémie, la surrénalectomie unilatérale devrait en théorie guérir 100% des patients avec une sécrétion latéralisée. En pratique, 5 à 10% ne sont pas guéris, qui avaient en fait probablement une sécrétion bilatérale. Il s'agit donc d'erreur du KTVS le plus souvent.

Sur le plan de la pression artérielle, la guérison est effective dans environ 40% des cas (résultats hétérogènes selon les séries). Mais même en cas d'absence de guérison les patients ont généralement un bénéfice à la chirurgie avec une diminution significative de leur nombre de traitements et/ou de leur pression artérielle (35) (36) (37).

Certaines techniques alternatives à la chirurgie ont été testées dans le cadre de protocoles (cryo-ablation, radiofréquence, injection d'éthanol etc.). Leur sécurité et leur efficacité ne sont pas démontrées avec certitude à ce jour, ce pourquoi la SFE recommande qu'elles ne soient utilisées que dans des protocoles de recherche approuvés. (34)

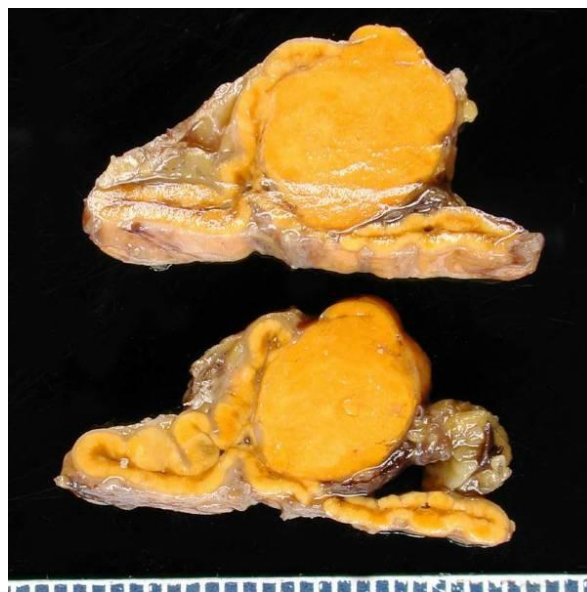


Figure 12 : Coupe anatomopathologique d'un adénome de Conn

b. Médicale

En cas de sécrétion bilatérale, de contre-indication à la chirurgie ou de refus de la chirurgie il est recommandé d'utiliser un traitement médical par anti-aldostérone (38).

i. Spironolactone

La Spironolactone doit être utilisée en 1^{ère} intention. Il s'agit d'un antagoniste compétitif du récepteur aux minéralocorticoïdes et inhibe donc les effets de l'hyperaldostéronisme. Il s'agit également d'un antagoniste du récepteur aux androgènes et un agoniste faible du récepteur à la progestérone, d'où certains de ses effets secondaires : troubles érectiles, troubles de la libido et gynécomastie chez les hommes ; troubles des cycles menstruels chez les femmes. Ces effets sont doses-dépendant mais peuvent être décrit dès 25 mg de Spironolactone (38) (39). En terme d'efficacité la littérature décrit une normalisation de la pression artérielle chez 40 à 96% des patients selon les études, le délai de normalisation tensionnelle étant un peu plus long que chez les patients hypertendus essentiels recevant des anti-hypertenseurs « standards » (40) (41) (42).

ii. Autres

En cas d'intolérance à la Spironolactone l'Amiloride peut être utilisé en remplacement ou avec de plus faibles doses de Spironolactone. Elle doit être préférée à la prescription de potassium PO au long cours.

L'Eplérenone peut également être utilisé en cas de contre-indication à la Spironolactone et d'inefficacité de l'Amiloride (38).

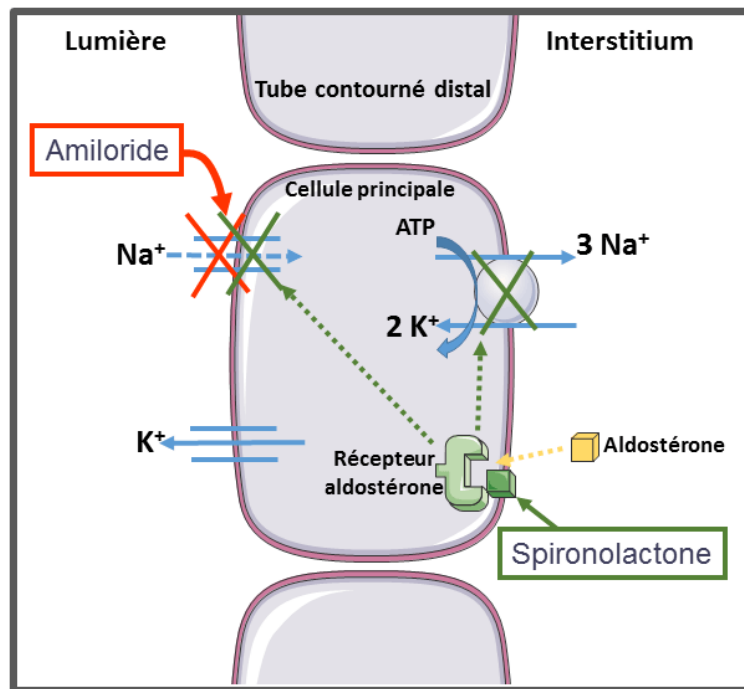


Figure 13 : Mécanismes d'action des anti-aldostérone

c. Comparaison de l'efficacité des traitements chirurgicaux et médicaux de l'HAP

Il n'existe pas d'étude randomisée contrôlée comparant le traitement chirurgical et médical de l'HAP. La plupart des études sont rétrospectives et comparent les bénéfices du traitement chirurgical chez les patients porteurs d'adénome avec les bénéfices du traitement médical chez les patients avec hyperplasie bilatérale. De plus les résultats sont parfois contradictoires, en fonction des normes utilisées, de la durée d'évaluation etc.

Il est cependant retenu que les traitements chirurgicaux et médicaux de l'HAP ont des efficacités comparables sur le niveau de pression artérielle, la kaliémie et les complications cardio-vasculaires et rénales, mais avec un effet possiblement plus retardé avec le traitement médical (38) (43) (44).

d. Conclusion

Le choix du traitement doit donc impérativement se faire avec le patient, après une information claire, loyale et précise sur les bénéfices attendus et les effets indésirables/complications de chaque traitement.

Il est nécessaire que le patient comprenne que le traitement chirurgical est envisageable à n'importe quel moment, et qu'une période d'essai du traitement médical dans un premier temps est possible avant de faire son choix.

Il est important de préciser que le traitement chirurgical ne permet pas une guérison dans 100% des cas, mais permet le plus souvent d'alléger le traitement anti-hypertenseur et la supplémentation potassique.

Cette discussion doit avoir lieu avant le KTVS dans l'idéal, car en théorie le geste ne sera effectué que si le patient est candidat à la chirurgie (34) (38).

9- Suivi

La SFE recommande de réaliser un contrôle hormonal en cas de persistance d'une HTA et/ou d'une hypokaliémie. Ce contrôle hormonal peut être réalisé chez les autres patients, mais à visée d'évaluation des résultats.

Les patients normotendus et normokaliémiques après 1 an sont considérés comme guéris et ne justifient plus d'un suivi endocrinologique spécialisé (34).

III - Matériels et méthodes :

1. Caractérisation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective menée au CHU de Nantes. Nous avons inclus de manière consécutive l'ensemble des patients avec un hyperaldostéronisme primaire prouvé ayant eu un KTVS au CHU de Nantes durant la période de mai 2015 à mai 2017, soit un total de 23 patients.

Cette étude s'inscrivait dans le cadre d'un protocole de soins courants, et n'a nécessité aucun examen supplémentaire pour les patients. L'ensemble des patients a reçu une information orale et écrite sur les objectifs et le déroulement de l'étude et a donné son consentement oral de participation.

2. Recueil des données

Les données démographiques, tensionnelles et biologiques initiales ont été récupérées dans les dossiers papiers et/ou informatiques des patients de manière rétrospective. Les patients ont pour la grande majorité eu une consultation en Endocrinologie et en Chirurgie Endocrinienne permettant de recueillir les données à 1 mois post-opératoire.

Ensuite les patients ont tous été recontactés de manière prospective, et les données tensionnelles et de kaliémie ont été recueillies par un interrogatoire téléphonique standardisé à 3, 6 et 12 mois post-opératoires.

3. Examens biologiques

L'hyperaldostéronisme primaire était recherché selon les recommandations antérieures de la SFE : dosage d'aldostérone et rénine le matin, couché puis assis. Les dosages étaient

réalisés au laboratoire du CHU pour certains patients ou dans le laboratoire Biomnis de Paris pour les autres.

Pour les dosages réalisés au CHU, l'automate utilisé pour les 2 dosages était le Liaison XL (DiaSorin), dont le facteur de conversion pour la rénine de mUI/L en pg/mL est 1,67. Les valeurs d'aldostérone étaient exprimées en pg/mL et la rénine en pg/mL.

Pour les dosages réalisés chez Biomnis, l'aldostérone était dosée par technique RIA et le kit utilisé pour la rénine était le CisBio, dont le facteur de conversion est 1,8. Les valeurs d'aldostérone étaient exprimées en pmol/L et la rénine en mUI/L.

Les dosages devaient être réalisés en normokaliémie, avec si besoin une supplémentation par potassium per os. On demandait aux patients d'avoir un régime normosodé vérifié par un dosage de la natriurèse des 24h. L'ensemble des traitements interférents étaient arrêtés depuis 3 semaines pour les bêta-bloquants, IEC, ARAll et diurétiques, 6 semaines pour les anti-aldostérone. En cas d'hypertension mal contrôlée, les traitements pouvaient être remplacés par des inhibiteurs calciques et/ou des anti-hypertenseurs centraux.

Les résultats étaient interprétés selon les recommandations actuelles de la SFE : RAR positif si > 64 si aldostérone et rénine exprimées en pmol/L et mUI/L respectivement (Biomnis) et si > 40 (= $23 \times$ facteur de conversion) si aldostérone et rénine exprimées en pg/mL et pg/mL respectivement (CHU).

Dans le cas où le RAR était élevé mais l'aldostérone < 200 pg/mL, un test de charge sodée était réalisé. Le test de charge sodée consistait en la perfusion de 2L de NaCl isotonique (9/°°) sur 4h avec mesure de l'aldostérone et la rénine avant et 4h après le test.

Les résultats de kaliémie post-opératoires non réalisées au CHU ont été récupérées auprès des laboratoires d'analyse de chaque patient après leur accord.

4. Imagerie conventionnelle

Les scanners surrénaliens étaient réalisés au CHU ou en cabinet de radiologie privé. Pour tous les patients, le compte-rendu initial du scanner était noté et les images étaient intégrées à notre système informatique d'imagerie. Notre radiologue experte le Dr Frédérique Toulgoat a effectué une relecture de toutes les imageries disponibles, une première fois sans avoir connaissance des résultats du KTVS, puis 2 mois plus tard, avec connaissance des résultats du KTVS.

Ses constatations ont été classées selon diverses catégories : adénome unilatéral, hyperplasie macronodulaire bilatérale symétrique ou asymétrique, hyperplasie micronodulaire bilatérale ou unilatérale, hyperplasie simple bilatérale ou unilatérale, normal.

5. Cathétérisme de veines surrénaliennes

Les KTVS ont tous été réalisés au CHU de Nantes. Tous les KTVS, excepté 3, ont été réalisés par les 2 radiologues interventionnels spécialisés dans les KTVS : les Drs Frédéric Douane et Christophe Perret. Les 3 autres ont été réalisés d'autres radiologues interventionnels du CHU, mais moins expérimentés sur ce type de geste.

Les KTVS étaient réalisés avec dosages séquentiels dans les 2 veines surrénaliennes (3 prélèvements) puis la veine cave sous-rénale, sans stimulation par ACTH. Le KTVS était considéré comme sélectif si le ratio cortisol dans la veine surrénalienne/cortisol dans VCI était > 2 (index de sélectivité). La sécrétion d'aldostérone était considérée comme latéralisée si le ratio aldostérone/cortisol dans une veine surrénalienne était > 4 fois celui dans la veine contrôlatérale (index de latéralisation).

6. Chirurgie

Elles ont toutes été réalisées dans le service de chirurgie digestive et endocrinienne du CHU de Nantes par les Pr Eric Mirallié et Dr Cécile Caillard. La coelioscopie était toujours réalisée en première intention. Les complications per et post-opératoires ont été recueillies, les complications majeures étant définies comme les suivantes : nécessité d'une transfusion, passage en réanimation, décès.

7. Anatomopathologie

Les analyses anatomopathologiques ont toutes été réalisées au CHU de Nantes.

Il était recueilli la taille de la tumeur, le score de Weiss et la présence d'anomalie du reste de la surrenale analysée.

8. Critères de succès clinique et biologique

Le succès clinique complet et partiel étaient définis selon les critères de la PASO study (37) :

- Succès clinique complet : Pression artérielle normale sans aucun traitement anti-hypertenseur
- Succès clinique partiel : Une pression artérielle identique à celle en pré-opératoire avec moins de traitements anti-hypertenseurs OU une diminution de la pression artérielle avec le même nombre ou moins de traitements anti-hypertenseurs

9. Statistiques

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel Excel et à l'aide de la plateforme BiostaTGV utilisant le logiciel de biostatistique R.

Pour la comparaison de 2 variables qualitatives non appariées nous avons utilisé le test exact de Fisher ou du Chi2 selon les effectifs.

Pour l'étude de variables qualitatives sur groupe appariés nous avons utilisé le test du Chi2 de Mc Nemar.

Pour l'étude d'une variable quantitative sur groupe appariés nous avons utilisé le test des rangs signés de Wilcoxon.

Une p-value < 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

IV - Résultats :

1. Description de la population à l'inclusion :

23 patients ont eu un KTVS entre mai 2015 et mai 2017. Il s'agissait de 14 hommes et 9 femmes, soit un sex-ratio homme/femme à 1,55.

Les caractéristiques clinico-biologiques des patients à l'inclusion sont résumées dans le tableau I, avec la comparaison des groupes de patients opérés et de patients traités médicalement. Il n'existait aucune différence significative entre les 2 groupes, malgré une tendance à une kaliémie plus basse dans le groupe opérés (et donc porteurs d'adénome de Conn).

A noter que l'ensemble des patients présentaient une kaliémie spontanée $\leq 3,5$ mmol/l au diagnostic, sauf un patient (kaliémie minimale spontanée à 4,1 mmol/l), diagnostiqué avec une forme bilatérale d'HAP.

Tableau I : Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Total	Patients opérés = adénome de Conn n=15	Patients traités médicalement n=8	p-value
Nombre	23	15	8	
Age médian (années)	52	52	52	0.9
1er et 3ème quartile âge (années)	46 - 59	43-59	47-56	
Ancienneté médiane de l'HTA (années)	9	9	12	0.71
1er et 3ème quartile ancienneté (années)	3-14	3-10	6-14	
Kaliémie médiane (mmol/l)	3,1	2,9	3,4	0.06
1er et 3ème quartile (mmol/l)	2,3 - 3,4	2,8-3,4	3,2-3,5	
Posologie médiane de supplémentation potassique (g/jour)	3,6	NC	NC	
1 et 3ème quartile (g/jour)	2,4 - 6	NC	NC	
Médiane du nombre de traitements anti-hypertenseurs	2	3	2	0.07
1 er et 3ème quartile	2 - 3,5	2-4	1-2	
Complications cardio-vasculaires, dont	11	5	6	
HVG échographique	8	3	5	
ACFA	0	0	0	
IDM/Cardiopathie ischémique	4	2	2	
AVC	1	1	0	
Autres	1	1	0	
Aldostérone plasmatique (pg/ml)	337	408	235	0.19
1er et 3ème quartile (pg/ml)	201-451	228-522	165-432	
DFG (ml/min/1,73 m ²)	95	99	104	0.85
1er et 3ème quartile	100-109	97-107	89-110	

2. Circonstances de recherche de l'hyperaldostérionisme primaire

La circonstance la plus fréquente ayant fait rechercher un hyperaldostérionisme était l'association d'une hypertension artérielle et d'une hypokaliémie, pour 19 patients sur 23 (82.6%). Les autres circonstances étaient : une hypertension artérielle du sujet jeune pour 7 patients (30.4%), une hypertension artérielle résistante pour 6 patients (26%), des complications cardio-vasculaires précoces et/ou disproportionnées par rapport à l'ancienneté de l'hypertension artérielle pour 3 patient (13%), et enfin la présence d'un incidentalome surrénalien pour 3 patients (13%).

La figure 14 représente ces résultats sous forme de diagramme de Venn.

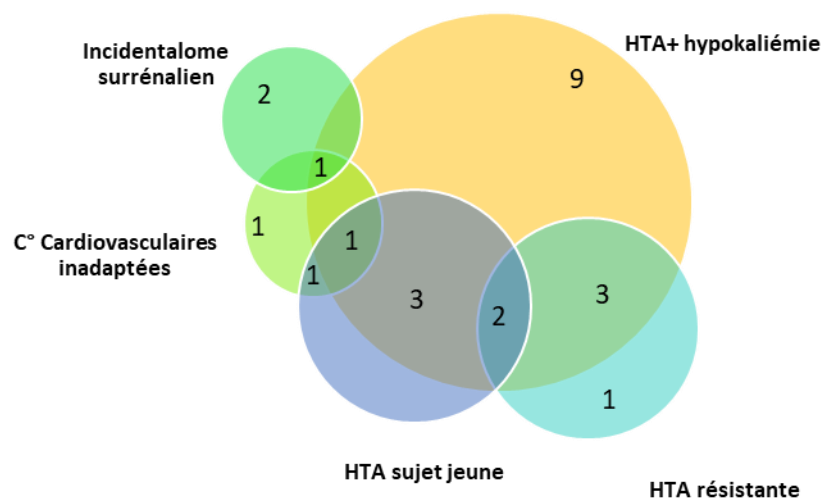


Figure 14 : Circonstances de recherche de l'HAP

Les chiffres représentent le nombre de patients dans chaque catégorie

3. Traitements anti-hypertenseurs

Les traitements antihypertenseurs à la prise en charge étaient : pour 15 patients sur 23 un inhibiteur calcique (65.2%) (dont 11 sous Amlodipine), pour 13 sur 23 (56.5%) un IEC ou ARA II (respectivement 8/23 sous IEC (34.8%) et 5/23 sous ARA II (21.7%)), pour 10 sur 23 de la

Spironolactone (43.5%), pour 7 sur 23 un bêtabloquant (30.4%), pour 6 sur 23 un antihypertenseur central (26%), pour 5 sur 23 un diurétique thiazidique (21.7%), pour un patient du Furosémide (4.3%) et enfin pour un patient de l'Amiloride (4.3%).

Aucun patient n'avait de traitement par alpha-bloquant.

Les associations les plus fréquentes étaient : Inhibiteurs calciques + IEC/ARAII + Aldactone (4 patients), Inhibiteurs calciques + IEC/ARA II (3 patients), Inhibiteurs calciques + centraux (3 patients), IEC/ARAII + calciques + bêta-bloquants (3 patients), Inhibiteurs calciques + Aldactone (2 patients) et enfin IEC/ARAII + Aldactone (2 patients). Aucun patient n'avait d'association d'ARAII + IEC.

La dose médiane de Spironolactone prescrite à l'inclusion était 50 mg (25-75).

4. Dosages hormonaux

La totalité des patients de notre cohorte a eu un ou plusieurs dosages d'aldostérone plasmatique et de rénine avec calcul du rapport aldostérone/rénine.

La kaliémie médiane au moment du dosage était à 3,5 mmol/l (3,4-3,9). La médiane de posologie de sels de potassium PO était 3600 mg (0-6500), soit l'équivalent de 2 gélules matin, midi et soir de chlorure de potassium 600 mg (Diffu-K). La natriurèse médiane au moment du dosage était à 158,5 mmol/24h (130-183 ; n= 12).

Pour 12 patients le dosage a été réalisé au CHU et pour 11 patients il a été réalisé dans un laboratoire extérieur, et traité par le laboratoire Biomnis. Les valeurs d'aldostérone plasmatique et de RAR seuls permettaient d'affirmer le diagnostic d'HAP chez 15 patients sur 23. Pour les 8 autres l'exploration a été complétée par un test dynamique de charge sodée réalisé au CHU de Nantes.

Le test de charge sodée a permis d'affirmer le diagnostic d'HAP pour 4 patients sur 8.

Pour les 4 autres patients le test de charge sodée était considéré comme non concluant avec des valeurs d'aldostérone insuffisamment freinées mais ne permettant pas d'affirmer l'HAP.

Pour 2 de ces 4 patients un nouveau dosage de RAR à distance a permis d'affirmer l'HAP.

Pour les 2 autres le diagnostic d'HAP a été finalement retenu devant une forte suspicion clinique :

- L'association d'un âge jeune (28 ans), une hypokaliémie sévère, une HTA de début récent, sévère et une bonne réponse clinique à la Spironolactone
- L'association d'un incidentalome surrénalien avec une HTA et une hypokaliémie

Ces 2 patients avaient des valeurs de RAR > seuil mais avec une aldostérone < 200 pg/mL.

5. Scanner surrénalien

Un scanner surrénalien dédié était réalisé chez tous les patients, au CHU ou dans un cabinet d'imagerie extérieur. Notre radiologue experte, le Dr Frédérique Toulgoat, les a tous relu en aveugle. Un seul examen était manquant sur notre serveur d'imagerie pour une relecture.

Le tableau II résume les résultats de ces 2 lectures.

Tableau II : Résultats des scanners surrénaliens. Comparaison entre le compte-rendu initial et la relecture experte en aveugle.

	Adénome unilatéral	Hyperplasie macronodulaire bilatérale symétrique	Hyperplasie macronodulaire bilatérale asymétrique	Hyperplasie micronodulaire bilatérale	Hyperplasie micronodulaire unilatérale	Hyperplasie simple bilatérale	Hyperplasie simple unilatérale	Normal	Total
Compte-rendu initial	16	0	1	1	1	0	2	1	22
Relecture experte	14	0	2	1	1	2	0	2	22
Concordance entre les 2 interprétations	15/22 soit 68,2%								

La concordance était de 68,2% entre les 2 interprétations (interprétation initiale versus relecture experte).

Une seconde relecture a été réalisée 2 mois plus tard, avec connaissance des résultats du KTVS. Vingt scanners ont pu être réinterprétés, en raison de l'absence de sélectivité de 2 KTVS jugés donc non interprétables.

Le tableau III présente les résultats des 2 relectures expertes.

Tableau III : Comparaison des 2 relectures expertes sans puis avec résultats du KTVS

	Adénome unilatéral	Hyperplasie macronodulaire bilatérale symétrique	Hyperplasie macronodulaire bilatérale asymétrique	Hyperplasie micronodulaire bilatérale	Hyperplasie micronodulaire unilatérale	Hyperplasie simple bilatérale	Hyperplasie simple unilatérale	Normal	Total
Relecture experte	12	0	2	1	1	2	0	2	20
2ème relecture avec résultats KT	12	1	4	1	0	1	0	1	20
Concordance	18/20 soit 90%								

La relecture était reproductible avec un taux de concordance des 2 relectures expertes de 18/20 (90%).

Les discordances étaient :

- Pour un patient passage d'une hyperplasie micronodulaire bilatérale à une hyperplasie macronodulaire avec nodule de 12 mm à gauche, alors que le KTVS était latéralisé à droite.
- Pour un patient passage d'un TDM normal à un adénome droit de 14 mm, alors que le KTVS était latéralisé à droite

Le fait de connaître le résultat du KTVS n'a modifié l'interprétation du scanner de manière significative que pour un patient.

6. Cathétérismes des veines surrénaliennes :

Trente-deux KTVS ont été réalisés pour les 23 patients durant cette période.

a. Etude du scanner surrénalien avant le geste

Pour la réalisation de ces KTVS, 22 patients sur 23 avaient leur scanner surrénalien disponible sur le serveur d'imagerie du CHU le jour du geste. Pour ces 22 patients, seuls 16 avaient un scanner avec un temps portal, séquence permettant la meilleure visualisation possible des veines surrénaliennes. Au total la visualisation des veines surrénaliennes était possible sur le scanner avant le geste pour 17 patients sur 22 et 12 patients présentaient une anatomie modale des veines surrénaliennes.

En l'absence d'anatomie modale, les variations anatomiques au scanner étaient :

- La présence de 2 veines surrénaliennes droites
- La présence d'un tronc commun entre une veine capsulaire hépatique et la veine surrénalienne droite.
- Une veine rénale gauche rétro-aortique
- Un drainage d'une veine sus-hépatique dans la veine surrénalienne droite

Pour les patients pour lesquels la visualisation des veines surrénaliennes n'était pas possible les raisons principales étaient l'absence de temps portal ou de coupes fines surrénaliennes.

b. Réalisation du cathétérisme des veines surrénaliennes

Les veines surrénaliennes étaient visualisées en phlébographie dans 23 KTVS sur 32.

Le cathéter était visualisé en sélectif dans les 2 veines surrénaliennes dans 18 KTVS sur 32.

4 patients présentaient une variante anatomique visible en phlébographie :

- Drainage droit indirect via une veine rétropéritonéale
- Drainage droit indirect via une veine diaphragmatique
- Drainage droit indirect via une veine lombaire
- Drainage d'une veine sus-hépatique dans la veine surrénalienne droite

Sur un total de 32 KTVS, 3 ont nécessité l'utilisation d'un micro-cathéter afin d'améliorer la sélectivité du prélèvement (dans 2 cas pour la veine surrénalienne gauche et dans un cas la

droite) et 2 ont nécessité un microguide afin de stabiliser le cathéter durant le prélèvement.

Le succès du KTVS était défini par la bonne sélectivité des prélèvements dans les 2 veines surrénaliennes (rapport cortisol veine surrénale/ VCI >2).

Il existait une corrélation positive entre la visualisation des veines surrénaliennes lors de la phlébographie et le succès du KTVS ($p = 0.003$) et entre la visualisation du cathéter dans la veine surrénalienne et le succès du KTVS ($p < 0.001$).

Pour 11 KTVS sur 32 le Cone Beam CT (CBCT) a été utilisé.

Le CBCT est une technique d'imagerie utilisant les rayons X avec un rayonnement divergent, formant un cône, comme schématisés sur la figure 15.

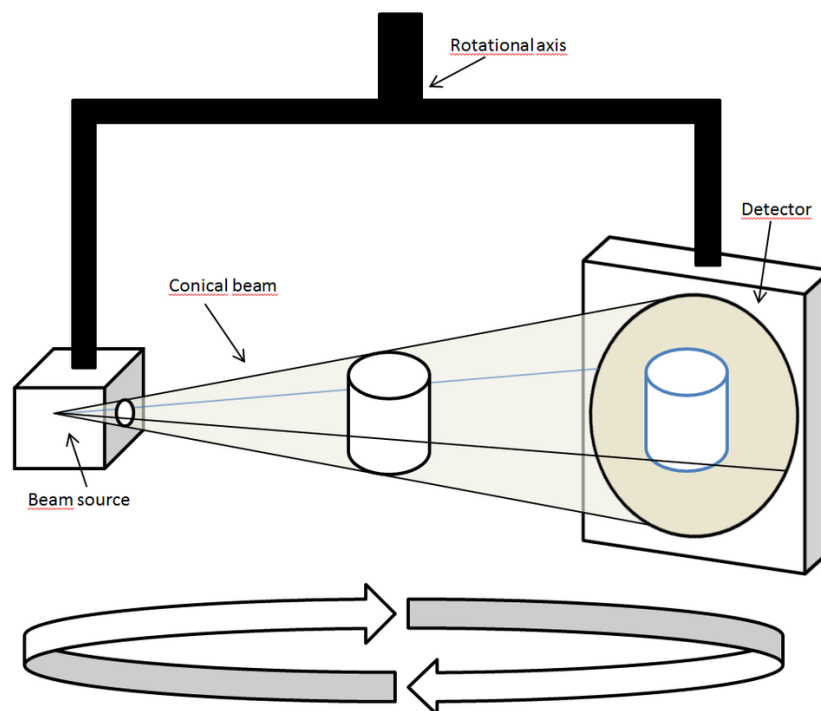


Figure 15 : Principe du Cone Beam CT

Il n'existait pas de corrélation entre l'utilisation du CBCT et le succès du KTVS que ce soit pour l'ensemble des KTVS ($p = 0.25$) comme pour les reprise de KTVS .

Il n'existait pas de corrélation significative entre la visualisation des veines surrenaliennes au scanner et leur visualisation au moment du KTVS (p-value = 1).

Aucun patient n'a présenté de complications en lien avec le KTVS.

c. Interprétation des résultats du KTVS

Trente-deux cathétérismes ont été réalisés pour 23 patients : 9 patients ont eu 2 cathétérismes. Sur les 32 cathétérismes, 21 (65,6%) ont été sélectifs pour les 2 veines surrenaliennes. Mais seulement 2 patients n'ont pas pu avoir de cathétérisme sélectif au final. Le KTVS était donc sélectif pour 21 des 23 patients lors de la première ou de la deuxième procédure, soit un taux de succès global du KTVS de 91.3%.

Les raisons d'échec de cathétérisme étaient l'absence de visualisation des veines surrenaliennes et l'échec de cathétérisation d'une ou des 2 veines surrenaliennes pouvant être liée notamment à l'existence d'une variante anatomique ou à la cathétérisation d'une autre veine par erreur (veine spiegelienne par exemple).

7. Impact thérapeutique des résultats du KTVS en comparaison aux résultats du scanner surrenalien

Pour 14 patients il existait une concordance entre le résultat du TDM et le résultat du KTVS :

- Pour 12 patients il existait une latéralisation nette, nous ayant fait proposer un traitement chirurgical
- Pour 2 patients il n'y avait pas de latéralisation et nous avons proposé un traitement médical.

Pour 7 patients il existait une discordance entre les résultats du TDM et ceux du KTVS :

- Pour 4 patients il n'existait pas de latéralisation de sécrétion, contrairement à ce que laissait supposer l'imagerie. Nous avons évité une chirurgie inutile à 4 patients ;
- Pour 2 patients il existait une latéralisation de sécrétion nette contrairement aux données du scanner. Nous avons pu leur proposer une surrénalectomie, contrairement à ce qu'il leur aurait été proposé avec le TDM seul
- Pour un patient il existait une latéralisation de sécrétion franche du côté opposé à l'adénome visualisée au TDM. Nous lui avons proposé une chirurgie controlatérale.

Parmi les 2 patients avec le KTVS non sélectif, pour un patient cela a tout de même permis d'éviter une surrénalectomie inutile en mettant en évidence une absence de latéralisation, voire une latéralisation contrôlatérale aux données du scanner malgré une faible sélectivité. Le deuxième patient a reçu un traitement médical en l'absence de données pouvant justifier d'une surrénalectomie.

Quinze surrénalectomies unilatérales ont donc été proposées et réalisées. Les autres patients ont eu une optimisation de leur traitement anti-hypertenseur par l'ajout d'un anti-aldostérone de type Spironolactone.

Pour 8 patients sur 23 les données du KTVS ont permis de redresser le diagnostic et de modifier la prise en charge thérapeutique par rapport à ce qu'elle aurait été avec les données du compte rendu initial du scanner.

La figure 16 résume ces résultats sous forme de diagramme de flux.

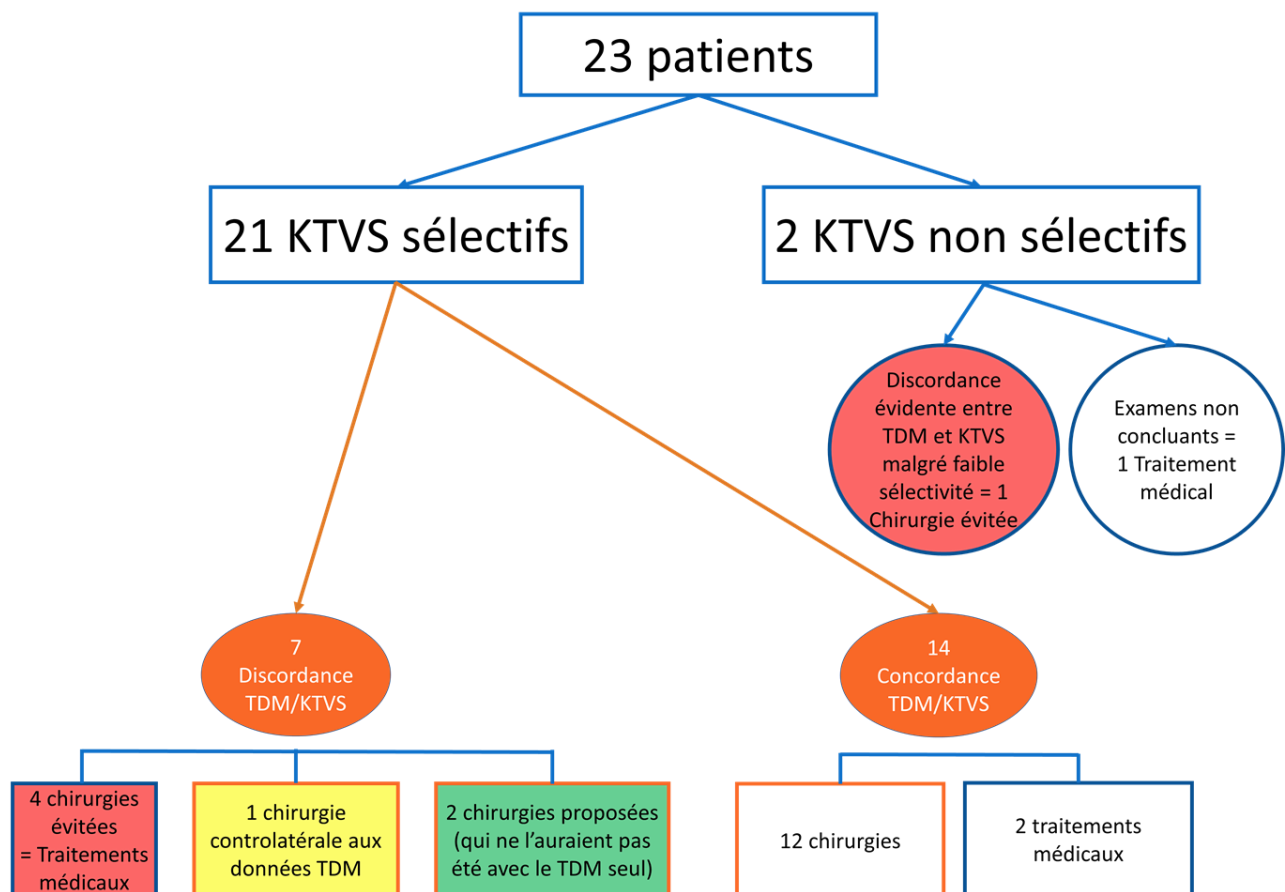


Figure 16 : Diagramme de flux de la prise en charge des patients de la cohorte

Si l'on prend les résultats de la relecture par notre radiologue experte, 2 patients supplémentaires avaient une concordance KTVS-scanner pour une sécrétion non latéralisée. Après relecture experte du scanner surrénalien, le KTVS redressait le diagnostic pour 6 patients sur 23.

8. Prise en charge chirurgicale

Quinze patients ont eu une surrénaectomie unilatérale. L'ensemble des surrénaectomies ont été réalisées par technique coelioscopique initiale, pour 2 patients il a été nécessaire de réaliser une laparo-conversion, en raison de la survenue d'une complication mineure (hémorragie per-opératoire). Parmi les 15 patients opérés, seuls 2 ont présenté des

complications chirurgicales mineures : deux hémorragies per-opératoires dont un avec un hématome de la loge surrénalienne séquellaire. Aucun patient n'a eu de complications graves.

Trois patients ont également présenté une complication médicale post-opératoire à type d'insuffisance rénale, transitoire pour 2 patients, et pour un des patients une aggravation de son insuffisance rénale pré-existante avec une clairance finalement stabilisée à 30 ml/min.

9. Résultats anatomopathologiques

Pour les 15 patients traités par surrénalectomie, l'analyse anatomopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un adénome. Le score de Weiss était à 0 pour 6 patients et à 1 pour 9 patients. La médiane de taille de l'adénome était de 15 mm (13-18).

Pour 10 patients sur 15 il existait une certaine hyperplasie de la corticale autour de l'adénome avec des pseudo-nodules. Il n'existait pas de corrélation significative entre la présence de cette hyperplasie et le succès clinique de la chirurgie à 3 et 6 mois ($p= 0.58$).

10. Résultats tensionnels et biologiques à 3 et 6 mois

a. Pour l'ensemble de la cohorte

Les résultats tensionnels, l'évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie sont présentés dans le tableau IV.

Tableau IV : Résultats tensionnels, évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie à M3 et M6 pour l'ensemble des patients.

		Tous patients						
		M0	M3	Effectif	p-value	M6	Effectif	p-value
Auto-mesure	PAS	140 (130-150)	120 (120-129)	15/23	0.01	120 (120-130)	7/15	0.058
	PAD	85 (80-95)	77 (71-80)		0.02	70 (70-80)		0.03
Consultation	PAS	145 (140-150)	130 (124-143)	23/23	0.002	130 (120-130)	14/15	0.004
	PAD	90 (88-92)	81 (80-89)		0.02	80 (75-80)		0.005
Kaliémie		3,1 (2,9-3,4)	4,2 (4-4,5)	23/23	< 0.001	4,1 (4-4,4)	15/15	< 0.001
Nombre de patients avec supplémentation potassique		5	0		0,04	0		0,04
Nombre de traitements anti-hypertenseurs		2 (2-3,5)	1 (0-1,5)		< 0.001	1 (1-2)		0.007

A 3 mois post-opératoire (M3) on note une diminution significative de la pression artérielle systolique (PAS) et de la pression artérielle diastolique (PAD) que ce soit en auto-mesure et en consultation. Parallèlement on note une diminution significative du nombre de traitements anti-hypertenseurs nécessaires pour obtenir cet équilibre tensionnel, et une correction significative de la kaliémie spontanée.

Ces variations significatives se sont maintenues à 6 mois (M6).

Chez les 3 patients pour qui l'on disposait d'un contrôle biologique de l'aldostérone plasmatique en post-opératoire on notait une rémission biologique complète de l'hyperaldostéronisme.

b. Pour les patients opérés uniquement

Les résultats tensionnels, l'évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie sont présentés dans le tableau V.

Tableau V : Résultats tensionnels, évolution du nombre de traitements anti-hypertenseurs et de la kaliémie à M3 et M6 pour les patients traités chirurgicalement

		Patients opérés						
		M0	M3	Effectif	p-value	M6	Effectif	p-value
Auto-mesure	PAS	150 (140-160)	120 (120-125)	8/15	0.01	120 (120-122)	4/9	0.13
	PAD	90 (80-95)	78 (70-80)		0.058	70 (70-70)		0.097
Consultation	PAS	145 (142-150)	130 (122-137)	15/15	0.001	130 (120-140)	9/9	0.03
	PAD	90 (90-92)	81 (75-85)		0.002	80 (80-80)		0.04
Kaliémie		2,9 (2,8-3,4)	4,2 (4,1-4,5)		< 0.001	4,1 (4-4,4)		0.009
Nombre de patients avec supplémentation potassique		2	0		0.15	0		0.15
Nombre de traitements anti-hypertenseurs		3 (2-4)	0 (0-1)		0.001	0 (0-1)		0.008

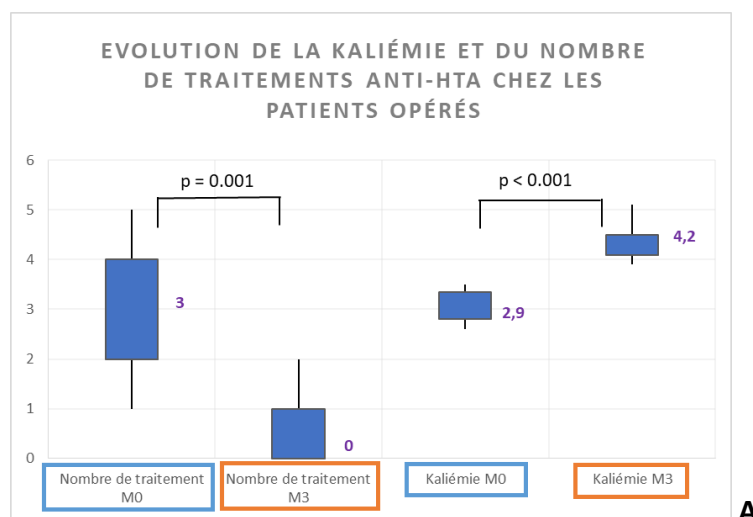
Dans le sous-groupe des patients opérés on notait à M3 une diminution significative de la PAS en auto-mesure et en consultation, et de la PAD uniquement en consultation.

Le résultat était à la limite de la significativité pour la PAD en auto-mesure.

Les résultats étaient également significatifs pour le nombre de traitement anti-hypertenseurs et la correction de la kaliémie spontanée.

Pour les 9/15 patients opérés pour qui l'on disposait de données à M6 ces résultats restaient stables.

La figure 17 illustre les résultats à M3 sous forme graphique.



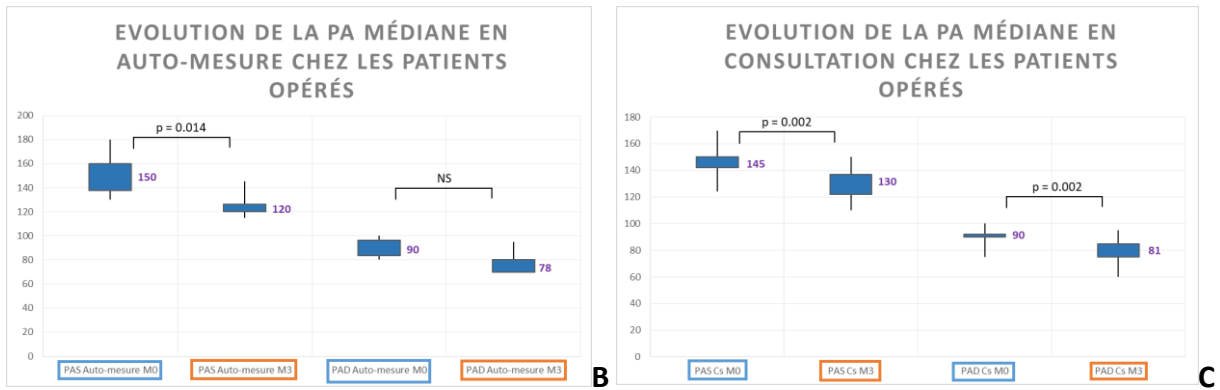


Figure 17 : A – Evolution de la kaliémie et du nombre de traitements à M0 et M3 pour les patients opérés ; B – Evolution de la PA en auto-mesure à M0 et M3 pour les patients opérés ; C – Evolution de la PA en consultation à M0 et M3 pour les patients opérés

Selon les critères de la PASO study (37), 9 des 15 patients opérés (60%) ont eu un succès clinique complet et 6 (40%) ont eu un succès clinique partiel. Il n’y a eu aucun échec.

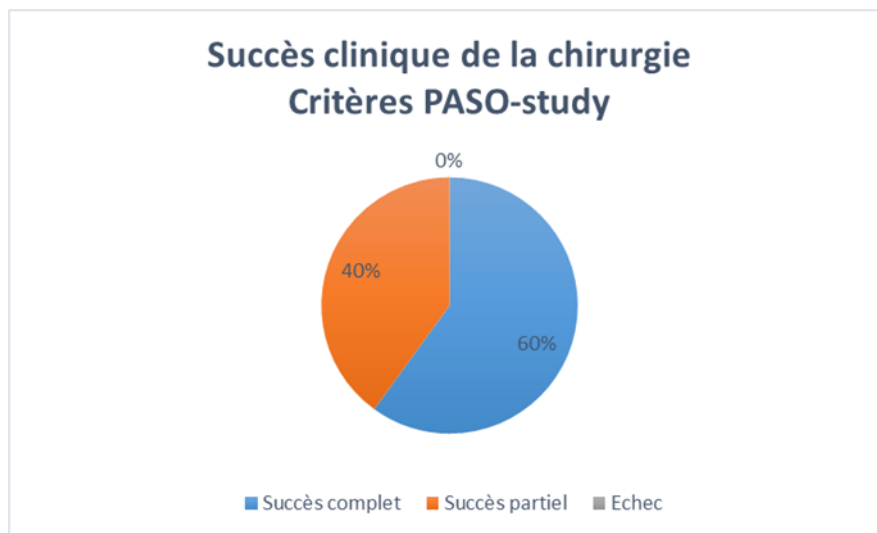


Figure 18 : Succès de la chirurgie selon les critères PASO-study

c. Pour les patients traités médicalement uniquement

La tableau VI présente les résultats pour le sous-groupe des patients traités médicalement uniquement.

Tableau VI : Résultats pour le sous-groupe des patients traités médicalement

		Patients traités médicalement						
		M0	M3	Effectif	p-value	M6	Effectif	p-value
Auto-mesure	PAS	133 (130-139)	120 (120-135)	4/8	0.86	130 (120-130)	3/6	1
	PAD	83 (80-89)	75 (75-80)		0.17	80 (75-80)		0.37
Consultation	PAS	142 (140-148)	145 (130-151)	8/8	0.93	130 (125-130)	6/6	0.10
	PAD	90 (87-91)	88 (80-100)		0.93	80 (75-80)		0.10
Kaliémie		3,4 (3,2-3,5)	4 (3,9-4,3)	8/8	0.01	4,1 (4-4,4)	6/6	0.03
Nombre de patients avec supplémentation potassique		3	0		0.15	0		0.15
Nombre de traitements anti-hypertenseurs		2 (1-2,3)	1,5 (1-2,3)		0.77	1,5 (1-2)		NS

Il n'existait pas de diminution significative de la pression artérielle médiane à M3 ni à M6, que ce soit en auto-mesure ou en consultation. Il n'existait pas non plus de diminution significative du nombre de traitements anti-hypertenseurs.

Il existait par contre une amélioration significative de la kaliémie spontanée à M3, maintenue à M6 ($p = 0.01$).

A M3, 5 patients étaient sous Spironolactone, avec une dose moyenne prescrite à 75 mg (75-100). Deux autres patients étaient sous Eplérénone, l'un à 50 mg et l'autre à 100 mg. Le changement pour l'Eplérénone avait été effectué en raison d'effets indésirables à type de gynécomastie. Un patient n'avait aucun traitement anti-aldostérone malgré notre prescription suite au KTVS (sous association inhibiteurs calciques + ARAII).

A M6, nous n'avions les données que de 6 patients sur 8 (une patiente perdue de vue et un patient avec prise en charge < 6 mois). Quatre patients étaient sous Spironolactone avec une dose médiane toujours à 75 mg (75-87,5). Un patient était sous Inspra 100 mg et un patient sous Amiloride 10 mg (switché en raison d'une gynécomastie sous Spironolactone).

Un patient était toujours traité par association inhibiteurs calciques + ARAII, sans anti-aldostérone.

V - Discussion :

1. Respect des guidelines pour le dépistage et le diagnostic étiologique de l'HAP

Un des objectifs principaux de ma thèse était de faire un état des lieux de nos pratiques locales et de vérifier si nous respectons bien les recommandations actuelles sur le diagnostic et la prise en charge des hyperaldostéronismes primaires.

Nous voulions vérifier que tous les patients porteurs d'HAP confirmé et acceptant l'idée d'une chirurgie avaient bien eu un KTVS. Nous avons donc initialement voulu rechercher l'ensemble des patients ayant eu une suspicion d'HAP durant cette période de mai 2015 à mai 2017. Malheureusement cela s'est avéré non réalisable car les dosages « statiques » d'aldostérone et de rénine peuvent être réalisés dans plusieurs centres en Loire Atlantique et en Vendée. De plus ces dosages ne sont pas tous réalisés avec les mêmes trousse, avec les mêmes normes, les mêmes conditions de réalisation etc. Il ne nous était donc pas possible de réaliser ce recueil de manière exhaustive.

Nous avons donc décidé de nous concentrer sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'un test de charge sodée au CHU durant cette période, étant donné que nous sommes le seul centre de la région à le pratiquer, de manière standardisée. Nous nous sommes donc assurés que parmi tous les patients chez qui un diagnostic d'HAP était posé grâce à ce test de charge sodé, tous ceux chez qui un projet de chirurgie était discuté ont bénéficié d'un KTVS.

Sur la période de mai 2015 à mai 2017 il y a eu 28 tests de charge sodée pour un total de 26 patients concernés (2 patients ont eu 2 tests). Sur ces 26 patients, 6 patients appartenaient déjà à notre cohorte de patients ayant eu un KTVS.

Pour les 20 autres, 3 ont eu un test de charge sodée négatif, c'est-à-dire sans freination de l'aldostérone permettant d'affirmer un hyperaldostéronisme primaire, et 7 ont eu un test douteux, ne permettant ni d'affirmer ni d'infirmer ce diagnostic.

Chez les 3 patients avec absence de freination une patiente avait un TDM normal et préférait un traitement médical, un patient a été récusé de la chirurgie en raison de comorbidités importantes et enfin chez la dernière le diagnostic d'HAP a finalement été éliminé devant des rénines élevées avec RAR bas évoquant un hyperaldostéronisme secondaire dans un contexte de poussée d'HTA maligne récente.

Chez les 7 patients avec un test douteux, 3 ont eu un HAP confirmé par d'autres dosages d'aldostérone/rénine réalisés à distance et ont été traités médicalement du fait de leurs préférences personnelles ou pour l'un des patients en raison de l'absence de bénéfice attendu de la chirurgie (patient âgé avec HTA très ancienne).

Parmi les 4 patients restant, 2 ont été classés en HTA à rénine basse, pour une patiente nous n'avons pas pu conclure devant 2 tests douteux et un TDM normal et nous lui avons proposé un traitement médical par anti-aldostérone qui s'est avéré efficace. Le dernier a finalement eu un KTVS devant une forte suspicion clinique d'hyperaldostéronisme et un désir de chirurgie. Ce KTVS n'a été réalisé qu'en juillet 2017, raison pour laquelle il ne fait pas partie de notre cohorte.

On peut conclure qu'un traitement chirurgical a été évoqué pour l'ensemble des patients avec suspicion d'HAP confirmé par test de charge sodé et l'acceptation d'une éventuelle chirurgie a fait réaliser systématiquement un KTVS. Les patients pour qui cet HAP étaient confirmés et qui n'étaient pas intéressés par la chirurgie ou pour qui la chirurgie était contre-indiquée ont été traités médicalement. En cas de résultats douteux, les prélèvements ont été renouvelés à distance et parfois un traitement médical à l'essai a pu être proposé.

On peut donc conclure que nous respectons les recommandations de la SFE et qu'aucun patient avec HAP prouvé n'a été traité médicalement ou chirurgicalement sans une discussion préalable avec le patient.

Dans un 2^{ème} temps nous avons voulu vérifier que tous les patients ayant eu une surrénalectomie unilatérale pour HAP durant cette même période avaient eu un KTVS. Seuls 4 patients n'en avaient pas eu. Ces 4 patients présentaient tous un hyperaldostéronisme franc cliniquement et biologiquement, ainsi qu'un adénome typique d'une des surrénales avec surrénale controlatérale fine. Les patients étaient âgés de 39 ans pour 2 d'entre eux (adénome de 9 mm et kaliémie spontanée à 3,2 mmol/L avec clairance DFG à 122 ml/min ; adénome de 40 mm et kaliémie spontanée à 3,7 mmol/L avec clairance DFG à 81 ml/min). Pour ces 2 patients le fait de ne pas faire de KTVS avant la chirurgie était concordant avec les recommandations actuelles.

En effet la SFE admet le fait de pouvoir se dispenser de KTVS chez des patients de < 35 ans avec un adénome unique typique, et d'autres études ont prouvé que cette théorie pouvait s'appliquer jusqu'à l'âge de 40 ans, avec une spécificité de 100% de l'imagerie typique (10) (30) (33) (32). Pour les 2 autres patients ils avaient respectivement 41 ans (adénome de 25 mm et kaliémie spontanée à 3,4 mmol/L avec clairance DFG à 126 ml/min) et 52 ans (adénome de 22 mm et kaliémie spontanée à 3,1 mmol/L avec clairance DFG à 104 ml/min). Ces 2 patients, certes plus âgés, avaient cependant une image d'adénome typique, associé à une hypokaliémie < 3,5 mmol/l et un DFG > 100 ml/min/1,73 m², ce qui, si l'on suit les conclusions d'un récent article de Küpers et coll., nous garantissait une très bonne spécificité en faveur d'un adénome de Conn. Ces 2 patients avaient été adressés directement au

chirurgien par des endocrinologues libéraux. Pour ces 2 patients les suites opératoires ont été simples et ils sont considérés comme des succès complets selon les critères PASO.

On peut donc considérer que notre cohorte est représentative des pratiques courantes de prise en charge des HAP au CHU de Nantes, et que nous respectons les recommandations de la SFE.

2. Intérêt de la relecture scannographique par un radiologue expert

La comparaison de l'interprétation des scanners surrénaliens initiale et la relecture par notre radiologue experte a permis de montrer qu'il existait une concordance plus forte de cette relecture avec les résultats du KTVS. Avec le compte-rendu initial du TDM on notait 8 discordances entre les résultats du scanner surrénalien et du KTVS, soit 8 patients pour qui la prise en charge a été modifiée par le KTVS par rapport à ce qu'elle aurait été avec le scanner seul. Après relecture experte, on notait 6 discordances entre le scanner et le KTVS, pour 2 patients la relecture scannographique experte a permis de « redresser » le diagnostic.

Ces résultats sont donc en faveur d'une prise en charge des patients avec HAP dans des centres experts disposant d'un radiologue expérimenté dans cette pathologie, comme recommandé par la SFE. Cela peut permettre de réduire le nombre de KTVS inutiles, notamment chez les patients jeunes. Cela permet également de bénéficier d'un scanner réalisé dans les meilleures conditions, en coupes fines, avec un temps portal permettant une bonne visualisation des veines surrénaliennes, en vue de préparer le KTVS (32) (45) (2).

3. Succès du cathétérisme veineux surrénalien

Dans notre cohorte il existait un taux de succès du cathétérisme de 65.6% par examen mais de 91,3% par patient.

Dans la littérature, les taux de succès très variables d'une étude à l'autre : de 40 à 96%, notamment en fonction du lieu de réalisation de l'étude (centre spécialisé ou secondaire, technique de réalisation du KTVS) (46) (47). Une revue récente portant sur 400 patients retrouvait un taux de succès moyen de 74 % (48).

Pour 9 patients de notre cohorte il y a eu nécessité de réaliser 2 KTVS, car le premier n'était pas sélectif. En étudiant la répartition du nombre de 2^{ème} cathétérisme dans le temps, on ne constate pas de différence significative, pouvant faire évoquer une éventuelle courbe de progression des opérateurs. Entre mai 2015 et mai 2016 : 4 patients ont eu un 2^{ème} cathétérisme et entre mai 2016 et mai 2017 : 5 patients ont eu un 2^{ème} cathétérisme.

On constate que pour 3 patients sur les 9 ayant nécessité un deuxième cathétérisme, le premier KTVS avait été réalisé par un radiologue interventionnel moins expérimenté sur ce type de prélèvement. Les 3 KTVS réalisés par un radiologue interventionnel non expert ont nécessité un 2^{ème} KTVS. Si l'on retire ces 3 cathétérismes de notre liste, on constate que le taux de succès du KTVS monte à 75%, donc très proche du résultat de la revue de Young et coll (48). Ces résultats confortent les études qui suggèrent que ce type d'examen doit absolument être réalisé dans des centres spécialisés, et en limitant le nombre d'opérateurs, afin de maximiser les chances de réussite (48) (32).

La difficulté principale du KTVS est le succès de cathétérisation de la veine surrénalienne droite, du fait de la complexité de son anatomie. Dans notre cohorte il existait une corrélation significative entre la visualisation des veines surrénaliennes en phlébographie et la réussite du cathétérisme. Il n'existait pas de corrélation nette entre la visualisation des veines surrénaliennes en TDM et en phlébographie ou la visualisation en TDM et la réussite du geste, mais cela est peut-être dû à un manque de puissance de notre étude. Il apparaît

cependant logique de recommander la réalisation d'un TDM surrénalien en coupes fines et avec temps portal, afin de maximiser les chances de bien visualiser les veines surrénaliennes avant le geste, pour une meilleure préparation (32) (45) (2).

Dans notre cohorte il n'existait pas de corrélation entre l'utilisation du Cone Beam Computed Tomography (CBCT) et la réussite du cathétérisme surrénalien. Certaines études rapportent pourtant une majoration significative du taux de succès des KTVS avec l'utilisation systématique du CBCT, en permettant le contrôle visuel de la bonne cathétérisation de la veine surrénalienne (49) (50). Cela permettrait également de diminuer l'irradiation du patient en diminuant le nombre de clichés d'angiographie (51).

Il est cependant difficile de comparer ces résultats avec les nôtres, du fait de différence importante dans la technique de réalisation des cathétérismes pour certaines études (cathétérismes sous stimulation par ACTH) (49).

Au CHU de Nantes l'utilisation du CBCT n'est pas systématique, dans notre cohorte il n'a concerné que 11 KTVS. Son utilisation est laissée à l'appréciation du radiologue, et n'a lieu dans la grande majorité des cas qu'en cas de difficultés de cathétérisation. Quoiqu'il en soit le taux de réussite de KTVS dans notre cohorte était comparable à celui retrouvé dans la littérature (48). Il est possible que l'utilisation de cette technique soit essentiellement profitable aux centres ayant moins d'expérience, afin de maximiser les chances de succès. De plus amples études randomisées seraient souhaitable afin de clarifier l'intérêt de cette technique.

4. Le KTVS a-t 'il toujours sa place dans le diagnostic étiologique de l'HAP ?

Un des objectifs secondaires de mon étude était de prouver que le KTVS a toujours sa place dans la démarche diagnostique de l'HAP. Récemment, la publication de l'étude SPARTACUS a ébranlé le dogme que le KTVS restait l'examen de référence dans la détermination d'une éventuelle latéralisation de l'HAP, contredisant ainsi les récentes recommandations de la SFE : réaliser un KTVS chez tout patient avec un HAP à l'exception des < 35 ans avec un adénome typique à l'imagerie (10). Cette étude néerlandaise menée sur environ 200 patients a comparé prospectivement 2 groupes de patients : l'un traité chirurgicalement ou médicalement selon les résultats du KTVS seul et l'autre sur les résultats du TDM seul (11). Ils ne retrouvaient pas de différence entre les 2 groupes pour leur critère de jugement principal qui était l'intensité du traitement médical nécessaire pour obtenir une tension artérielle normale à 1 an. Il n'existait pas non plus de différence pour les critères de jugement secondaires, à savoir la qualité de vie, la rémission biologique de l'hyperaldostéronisme en cas de surrénalectomie et le nombre de complications. Ils concluaient donc à une efficacité similaire des 2 techniques, avec un moindre coût et une disponibilité plus large pour le TDM (11).

Cependant certaines critiques méthodologiques ont été soulevées :

Premièrement la population sélectionnée n'était pas forcément représentative de tous les HAP, avec notamment un nombre important d'hommes, avec des HTA résistantes. Ces patients sont moins à même de bénéficier du traitement spécifique de l'HAP en raison de leurs résistances vasculaires élevées. Il est donc plus difficile de démontrer une différence significative des paramètres tensionnels avec une telle cohorte. Les résultats ne sont donc pas extrapolables à l'ensemble des HAP, notamment les formes moins sévères (52) (53).

Deuxièmement, le critère de jugement principal avait peu de pertinence clinique, l'objectif « idéal » d'un KTVS étant de permettre une rémission clinique complète par la surrénalectomie, et non pas la réduction des traitements anti-hypertenseurs. Il aurait été plus intéressant de prendre comme critère de jugement principal le pourcentage de rémission clinique complète/partielle et de rémission biologique après surrénalectomie dans les 2 groupes. De plus le calcul de puissance de cette étude ayant été fait en comptabilisant le nombre de patients nécessaires à traiter dans chaque bras, et pas seulement les patients opérés, il est probable que les résultats manquent de puissance (52) (53).

Troisièmement, la technique de KTVS n'est pas la même que dans notre cohorte, il s'agit d'une cathétérisation séquentielle et sous stimulation par ACTH, dont l'interprétation peut être difficile, et n'est pas comparable à nos cohortes françaises, où les KTVS sont réalisés sans stimulation.

Enfin il est à noter que dans le groupe TDM, 9 patients (20%) n'avaient pas de rémission biologique de leur HAP, contre seulement 5 (11%) dans le groupe KTVS. Malgré le fait que ce résultat ne soit pas significatif, cela remet en question le bien-fondé de la surrénalectomie chez ces patients (53).

Dans notre cohorte le KTVS a permis de redresser le diagnostic pour 8 patients sur 23. Il ne s'agissait pas d'une étude randomisée prospective et nous ne pouvons donc certainement pas conclure à une supériorité du KTVS sur le TDM à partir de notre cohorte seule. Il apparaît cependant que pour les 3 patients pour qui le KTVS a permis de proposer une surrénalectomie, ce qui n'aurait pas été fait sur les résultats du TDM seul, on note une rémission clinique complète pour un patient et partielle pour 2 patients sans aucune complication chirurgicale.

L'étude SPARTACUS a eu le mérite de questionner la place du KTVS, qui ne doit pas être considéré comme un gold standard, mais reste un outil intéressant de la prise en charge des patients avec HAP. Il s'agit à ce jour du seul examen capable d'identifier une forme latéralisée d'HAP chez les patients avec une imagerie négative ou douteuse (53) (52). Cette étude a également confirmé que le KTVS était un examen peu dangereux, avec un nombre de complications globales similaires dans les 2 groupes (11). Dans notre cohorte nous ne recensons aucune complication per ou post-interventionnelle. Sa place exacte reste à déterminer avec d'autres études prospectives randomisées.

5. Succès clinique de la prise en charge

Le résultat particulièrement notable de cette étude est le fort taux de succès global de nos prises en charge, notamment chirurgicales. Il existait pour la cohorte globale, et dans le sous-groupe des patients traités chirurgicalement une diminution significative des niveaux de pression artérielle, du nombre de traitements anti-hypertenseurs et une correction de la kaliémie spontanée dès M3, se poursuivant à M6. On peut souligner notamment dans le groupe des patients traités par surrénalectomie, une rémission clinique complète pour 60% des patients, avec un arrêt total des traitements anti-hypertenseurs et de la supplémentation potassique. Ces résultats sont dans les valeurs hautes d'une revue récente de la littérature, qui retrouvait un taux de succès clinique complet à 37% (17-62), partiel à 47% (35-66) et 16% d'échec (0-32) (37). Ils confirment l'efficacité de la prise en charge chirurgicale, et renforce notre position sur la nécessité d'une bonne sélection des patients pour la chirurgie, grâce au KTVS.

Cependant dans le sous-groupe des patients traités médicalement, il n'existait pas de modification significative de la pression artérielle ni du nombre de traitements anti-

hypertenseurs à M3 et M6. Ces résultats sont peut-être en partie dûs à un manque de puissance de notre étude, avec seulement 8 patients dans le groupe traités médicalement, et 6 dont les données étaient disponibles à 6 mois. Il est aussi possible que les résultats ne soient pas significatifs en raison d'un traitement médical non optimisé. En effet, la dose médiane de Spironolactone prescrite n'était que de 75 mg, ce qui peut être considéré comme une faible dose.

Pourtant les études menées sur le traitement médical de l'hyperaldostéronisme retrouvent un effet significatif de la Spironolactone même pour des doses à partir de 50mg/jour.

Dans notre cohorte 2 hommes sur 8 patients traités médicalement ont arrêté la Spironolactone en raison d'une gynécomastie, ils étaient sous une dose de 50 et 75 mg respectivement. Dans la littérature les effets indésirables sont décrits dès des doses de 25mg, mais leur incidence est croissante parallèlement à la dose utilisée (39). Ces résultats posent la question de l'observance de ce type de traitement notamment chez les hommes, et de la possible implication en terme de résultats tensionnels. Il est également possible qu'il y ait une certaine « inertie » à la majoration du traitement anti-hypertenseur malgré l'absence de contrôle tensionnel satisfaisant.

Il est à noter que dans notre cohorte seuls 2 complications mineures (13%) et aucune complication majeure n'est survenue, ce qui est concordant avec les données des centres experts (34). La complication médicale principale en post-opératoire dans notre cohorte était l'insuffisance rénale. Il s'agit d'une complication décrite dans la littérature, dont le mécanisme certain n'est pas élucidé. Il est probable qu'elle soit en partie liée à un hypoaldostéronisme relatif en post-opératoire, entraînant une hypovolémie et une hypotension avec baisse de la perfusion rénale, le plus souvent transitoire (7) (34). Il peut également s'agir d'une insuffisance rénale pré-existante, démasquée par la levée de

l'hyperaldostéronisme fréquemment responsable d'une majoration d'une hyperfiltration glomérulaire (7). Dans notre cohorte, pour l'un des patients il y a également eu un retard à l'arrêt des traitements anti-hypertenseurs en post-opératoire (témoin d'une certaine inertie à l'arrêt de ces traitements), ce qui a pu favoriser une hypotension transitoire à l'origine de l'insuffisance rénale aigue.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés à un éventuel lien entre les résultats anatomopathologiques et notamment la présence d'une hyperplasie de la surrénale autour de l'adénome et son influence possible sur le succès chirurgical. Dans notre cohorte il n'existait pas de corrélation significative entre la présence d'une hyperplasie de la corticosurrénale adjacente à l'adénome surrénalien et le succès clinique de la chirurgie ($p = 0.58$). Cependant des études plus vastes seraient nécessaires pour mieux cerner les éventuelles implications de ces résultats anatomopathologiques.

6. Utilisation d'autres références que le rapport aldostérone/cortisol pour déterminer la latéralisation du KTVS

Il est actuellement recommandé par la SFE et l'Endocrine Society de calculer l'index de latéralisation de la sécrétion d'aldostérone lors du KTVS en comparant les rapports aldostérone/cortisol de la veine surrénalienne droite et gauche. Le choix du seuil est variable d'une étude à l'autre, même si les recommandations s'accordent sur un seuil > 2 (10) (2) (32).

L'utilisation du rapport aldostérone/cortisol a pour but de s'affranchir d'une éventuelle différence dans le degré de sélectivité de la cathétérisation pouvant affecter les rapports entre les dosages d'aldostérone. Pourtant l'utilisation de ce rapport est débattue en raison

de la possibilité d'une co-sécrétion de cortisol par l'adénome de Conn. De plus la sélectivité du ratio de cortisol entre les veines surrenaliennes et la veine cave n'est pas parfait, avec de nombreux KTVS considérés comme non sélectifs.

Certains auteurs se sont donc intéressés à d'autres possibilités.

Concernant le calcul de l'index de sélectivité, certaines études ont démontré que le gradient de cortisol entre les veines surrenaliennes et la veine cave était beaucoup moins élevé que pour d'autres hormones surrenaliennes, comme la delta-4-androsténédione et la 17-OH-progestérone. Ceolotto et coll ont étudié les différences d'index de sélectivité en utilisant le cortisol, la delta 4 androsténédione et la 17 OH progestérone successivement sur une cohorte de 32 patients. Ils ont démontré un ratio significativement plus élevé avec ces 2 hormones (12 et 1.6 fois plus respectivement) qu'avec le cortisol. En reprenant d'anciens cas de KTVS jugés non sélectifs sur le cortisol seul, respectivement 43% et 73% devenaient sélectifs en prenant la 17 OH progestérone ou la delta 4 androsténédione (54).

Une autre étude s'est intéressée aux cathécholamines afin de déterminer si elles pouvaient être utilisées pour déterminer la sélectivité et la latéralisation d'un KTVS. Sur 53 patients, l'adrénaline était la cathécholamine la plus efficace pour déterminer la sélectivité du cathétérisme, et le ratio aldostérone/noradrénaline était le meilleur pour déterminer la latéralisation. Cette étude était cependant basée sur le cortisol en tant que gold standard et ne permettait donc pas de conclure à une supériorité de ces dosages (55).

L'utilisation de l'aldostérone seule a également été évoquée pour déterminer la latéralisation de sécrétion, permettant de s'affranchir d'une éventuelle co-sécrétion de cortisol. Cependant cette technique n'est applicable en théorie qu'en cas de KTVS avec une sélectivité parfaitement symétrique (56). Dans notre cohorte nous avons regardé si le fait de

prendre les valeurs d'aldostérone seules plutôt que les rapports aldostérone/cortisol modifiait l'interprétation des KTVS. Pour tous les patients qui avaient eu un KTVS latéralisé, celui-ci restait latéralisé, du même côté pour 100% des patients. Parmi les patients chez qui il n'avait pas été retrouvé de latéralisation, un seul patient semblait avoir une latéralisation à droite franche avec les valeurs d'aldostérone seules. Ce patient avait au scanner une hyperplasie micronodulaire bilatérale. Il a été traité médicalement avec une bonne réponse à la Spironolactone. Pour tous les autres patients il n'existait pas de latéralisation franche quel que soit l'index de latéralisation utilisé. Dans notre cohorte il existait donc des résultats globalement similaires avec ces 2 méthodes de calcul de la latéralisation.

Des études complémentaires sur de plus grandes cohortes seraient utiles afin de déterminer la méthode la plus fiable.

7. Les alternatives au KTVS

Comme nous l'avons abondamment discuté jusque-là, le KTVS n'a pas une performance parfaite pour différencier les formes unilatérales des formes bilatérales. De plus il s'agit d'un geste invasif, qui nécessite une expérience technique importante, et coûteux. Il n'est généralement disponible que dans de grands centres hospitaliers. A partir de cette conclusion, certaines équipes ont réfléchi à des alternatives au KTVS.

Les tests « de posture » reposent sur la théorie que les sécrétions bilatérales d'aldostérone seraient encore freinables par la rénine et l'angiotensine II, notamment en situation d'orthostatisme prolongé, contrairement aux sécrétions unilatérales (adénomes de Conn).

Ces tests n'ont pas été retenus par le SFE dans la démarche du diagnostic étiologique, en raison d'une sensibilité et d'une spécificité plus faible que le scanner pour déterminer la latéralisation de sécrétion (57).

Les scintigraphies au ¹¹¹I-Norcholestérol et au ¹¹³C-Metomidate ont également été évoquées comme alternatives, mais les études concernant ces techniques sont anciennes et donc comparaient ces imageries fonctionnelles à des scanners de moins bonnes résolution qu'actuellement. La scintigraphie au ¹¹¹I-Norcholestérol semblait avoir une sensibilité un peu plus élevée que le scanner mais une spécificité similaire. Il s'agit cependant d'un examen long, coûteux, nécessitant une préparation importante (prise de Dexaméthasone sur plusieurs jours, d'iodure de potassium et de laxatifs), et qui n'est pas sans danger (risque de poussée hypertensive) (58) (59). La scintigraphie au Metomidate permet de raccourcir le délai entre l'injection et les clichés mais il s'agit d'un produit qui n'est pas disponible en pratique clinique courante (60). Ces 2 imageries ne sont donc pas suggérées en 1^{ère} intention par la SFE mais peuvent être discutées en cas d'échec du KTVS (10).

Enfin, Küpers et coll. ont récemment proposé un score prédictif clinico-biologique utilisant la kaliémie et le débit de filtration glomérulaire, associé aux résultats du TDM (30).

En cas d'imagerie typique au scanner (à savoir un adénome de > 8mm, avec une densité spontanée < 10 UH, le reste de la surrénale ipsilatérale et la surrénale contralatérale normale) l'association à une kaliémie < 3,5 mmol/l ou un DFG > 100 ml/min/1.73 m² avait une sensibilité de 53% et une spécificité de 100%. Selon leur article, ce score permettrait d'éviter environ 30% des KTVS. L'application de ce score dans une cohorte allemande de 200 patients retrouvait des résultats un peu moins bons, avec une sensibilité de 46%, une spécificité de 80% et une VPP de 82%. Environ 30% des KTVS pouvaient être évités mais 11 patients auraient été opérés pour rien et 2 patients auraient été opérés du mauvais côté (31). Dans notre cohorte, nous ne notons pas de différence entre les 2 groupes de patients sur le plan de la kaliémie ou du DFG, mais tendance à une kaliémie plus basse dans le groupe adénome.

8. Limites de l'étude :

a) Caractère rétrospectif

Une des caractéristiques intrinsèques de cette étude est son caractère partiellement rétrospectif, qui peut entraîner une perte de puissance. Nous avons noté une perte de données pouvant être liée en partie à un biais de mémorisation ou à une retranscription imparfaite de ces données dans les dossiers médicaux.

b) Taille de la cohorte

Du fait du faible nombre de patients il existe une faible puissance statistique de cette étude.

c) Caractère monocentrique

Il s'agit d'une étude monocentrique se déroulant exclusivement au CHU de Nantes. Il n'est donc pas possible d'extrapoler l'ensemble des résultats aux pratiques professionnelles dans d'autres CHU ou des centres secondaires.

d) Absence d'homogénéité dans la mise en place des traitements anti-hypertenseurs et le suivi cardiologique

Il existe un possible biais dans notre description des différents traitements anti-hypertenseurs au diagnostic. En effet les patients étaient recrutés sur la réalisation d'un KTVS, et donc nombre de ces patients avaient un traitement neutre sur le SRAA lors de leur première consultation au CHU. Cela a pu entraîner une sur-représentation des inhibiteurs calciques et des centraux, alors que ces derniers ne sont habituellement pas utilisés en 1^{ère} intention dans l'HTA. Certains patients avaient également déjà été mis sous Aldactone devant la forte suspicion d'HAP. Enfin, certains patients étaient sous bêtabloquants pour des raisons de cardio-protection, notamment en cas de cardiopathie ischémique, et non pas comme un traitement propre de l'HTA.

VI- Conclusion :

Notre étude nous permet de conclure que notre prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au CHU de Nantes respecte les recommandations de la SFE.

Dans notre cohorte de 23 patients, le KTVS a permis de redresser le diagnostic étiologique de l'HAP pour 8 patients (et 6 patients après relecture experte du scanner). Il nous apparaît nécessaire de maintenir la place centrale du KTVS dans la démarche diagnostique étiologique des HAP en vue d'une chirurgie, en l'absence d'alternative de puissance supérieure.

La prise en charge thérapeutique, bien orientée par le KTVS, a permis une diminution significative de pression artérielle et du nombre de traitements anti-hypertenseurs, tout en corrigeant la kaliémie spontanée.

VII – Bibliographie :

1. Conn JW. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med.* 1955 Jan;45(1):3–17.
2. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 May;101(5):1889–916.
3. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A Prospective Study of the Prevalence of Primary Aldosteronism in 1,125 Hypertensive Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dec;48(11):2293–300.
4. Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N, Manolopoulou J, Spyroglou A, Volzke H, et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur J Endocrinol.* 2012 Jul 1;167(1):7–15.
5. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1994 Apr;21(4):315–8.
6. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *The Lancet.* 2008;371(9628):1921–1926.
7. Baguet J-P, Steichen O, Mounier-Véhier C, Gosse P. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 1: Epidemiology of PA, who should be screened for sporadic PA? *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):187–91.
8. Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis.* 2010 May 19;5:9.
9. Amar L, Baguet JP, Bardet S, Chaffanjon P, Chamontin B, Douillard C, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus: Introduction and handbook. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):179–86.
10. Bardet S, Chamontin B, Douillard C, Pagny J-Y, Hernigou A, Joffre F, et al. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 4: Subtype diagnosis. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):208–13.
11. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, Groenewoud HJMM, Velema M, Spiering W, et al. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Sep 1;4(9):739–46.
12. item 130 hypertension.pdf.
13. Blanchard A, Gérard F, Paillard M. Hyperaldostéronisme primaire : physiopathologie, investigations et traitements. *Sang Thromb Vaiss.* 2002 Dec 24;14(8):455–65.
14. Damy T, Guellich A, Vermes E, Deswarte G, Hittinger L. Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone. *Mt Cardio.* 2007;3(4):257–262.

15. Mulatero P, Stowasser M, Loh K-C, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased Diagnosis of Primary Aldosteronism, Including Surgically Correctable Forms, in Centers from Five Continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Mar;89(3):1045–50.
16. Seiler L, Rump LC, Schulte-Monting J, Slawik M, Borm K, Pavenstadt H, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(3):329–337.
17. Mantero F et al. A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy. *JCEM* 2000
18. Savard S, Amar L, Plouin P-F, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism. *Hypertension.* 2013;62(2):331–336.
19. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A, Tizzani D, Iannaccone A, et al. Long-Term Cardio- and Cerebrovascular Events in Patients With Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Dec;98(12):4826–33.
20. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med.* 2008;168(1):80–85.
21. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, et al. Renal Damage in Primary Aldosteronism: Results of the PAPY Study. *Hypertension.* 2006 Aug 1;48(2):232–8.
22. Douillard C, Houillier P, Nussberger J, Girerd X. SFE/SFHTA/AFCE Consensus on Primary Aldosteronism, part 2: First diagnostic steps. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):192–201.
23. Ducher M, et al. Aldosterone to renin ratio for diagnosing aldosterone-producing adenoma : A multicentre study. *Archives of Cardiovascular Disease.* 2012.
24. Reznik Y, Amar L, Tabarin A. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 3: Confirmatory testing. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):202–7.
25. Mulatero P, Milan A, Fallo F, Regolisti G, Pizzolo F, Fardella C, et al. Comparison of Confirmatory Tests for the Diagnosis of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jul;91(7):2618–23.
26. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, Boscaro M, Veglio F, Stewart PM. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metab.* 2005 Apr;16(3):114–9.
27. Zennaro M-C, Jeunemaitre X. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 5: Genetic diagnosis of primary aldosteronism. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):214–9.
28. Génétique et génomique de l'hyperaldostéronisme primaire - ScienceDirect [Internet]. [cited 2017 Oct 29].
29. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Kool LJS, Hermus AR, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med.* 2009;151(5):329–337.
30. Küpers EM, Amar L, Raynaud A, Plouin P-F, Steichen O. A Clinical Prediction Score to Diagnose Unilateral Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Oct;97(10):3530–7.

31. Riester A, Fischer E, Degenhart C, Reiser MF, Bidlingmaier M, Beuschlein F, et al. Age Below 40 or a Recently Proposed Clinical Prediction Score Cannot Bypass Adrenal Venous Sampling in Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jun;99(6):E1035–9.
32. Rossi GP, et al. An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2014.
33. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, et al. Accuracy of Adrenal Imaging and Adrenal Venous Sampling in Predicting Surgical Cure of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug;99(8):2712–9.
34. Steichen O, Amar L, Chaffanjon P, Kraimps J-L, Ménégau F, Zinzindohoue F. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 6: Adrenal surgery. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):220–5.
35. Steichen O, Zinzindohoué F, Plouin P-F, Amar L. Outcomes of Adrenalectomy in Patients with Unilateral Primary Aldosteronism: A Review. *Horm Metab Res.* 2012 Mar;44(3):221–7.
36. van der Linden P, Steichen O, Zinzindohoué F, Plouin P-F. Blood pressure and medication changes following adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: a follow-up study. *J Hypertens.* 2012 Apr;30(4):761–9.
37. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet].* 2017 May [cited 2017 Jul 7]
38. Pechère-Bertschi A, Herpin D, Lefebvre H. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism. *Ann Endocrinol.* 2016 Jul;77(3):226–34.
39. Jeunemaitre X, et al. Efficacy and Tolerance of Spironolactone in Essential Hypertension. *American Journal of Hypertension.* 1987.
40. Sartori M, Calo L, Mascagna V, Realdi A, Macchini L, Ciccariello L, et al. Aldosterone and Refractory Hypertension: A Prospective Cohort Study. *Am J Hypertens.* 2006 Apr;19(4):373–9.
41. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Raised aldosterone to renin ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: a prospective cohort follow-up study. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(5):756.
42. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Sep;93(9):3266–81.
43. Catena C, Colussi G, Lapenna R, Nadalini E, Chiuch A, Gianfagna P, et al. Long-Term Cardiac Effects of Adrenalectomy or Mineralocorticoid Antagonists in Patients With Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2007 Nov 1;50(5):911–8.
44. Bernini G, Bacca A, Carli V, Carrara D, Materazzi G, Berti P, et al. Cardiovascular changes in patients with primary aldosteronism after surgical or medical treatment. *J Endocrinol Invest.* 2012;35(3):274–280.

45. Daunt N. Adrenal Vein Sampling: How to Make It Quick, Easy, and Successful. *RadioGraphics*. 2005 Oct;25(suppl_1):S143–58.
46. Harvey A, Kline G, Pasieka JL. Adrenal venous sampling in primary hyperaldosteronism: Comparison of radiographic with biochemical success and the clinical decision-making with “less than ideal” testing. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):847–55.
47. 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.
48. Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Jan;70(1):14–7.
49. Park SI, Rhee Y, Lim JS, Park S, Kang SW, Lee MS, et al. Right Adrenal Venography Findings correlated with C-arm CT for Selection During C-arm CT-assisted Adrenal Vein Sampling in Primary Aldosteronism. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014 Dec;37(6):1469–75.
50. Chang C-C, Lee B-C, Liu K-L, Chang Y-C, Wu V-C, Huang K-H. Non-stimulated adrenal venous sampling using Dyna computed tomography in patients with primary aldosteronism. *Sci Rep [Internet]*. 2016 Nov 23;6.
51. Busser WMH, Arntz MJ, Jenniskens SFM, Deinum J, Hoogeveen YL, de Lange F, et al. Image Registration of Cone-Beam Computer Tomography and Preprocedural Computer Tomography Aids in Localization of Adrenal Veins and Decreasing Radiation Dose in Adrenal Vein Sampling. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015 Aug;38(4):993–7.
52. Rossi GP, Funder JW. Adrenal Venous Sampling Versus Computed Tomographic Scan to Determine Treatment in Primary Aldosteronism (The SPARTACUS Trial): A Critique. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2017 Mar;69(3):396–7.
53. Médecine Clinique endocrinologie & diabète | Spartacus a-t-il terrassé le cathétérisme des veines surrénaliennes ? [Internet].
54. Ceolotto G, Antonelli G, Maiolino G, Cesari M, Rossitto G, Bisogni V, et al. Androstenedione and 17- α -Hydroxyprogesterone Are Better Indicators of Adrenal Vein Sampling Selectivity Than Cortisol. *Hypertension*. 2017;HYPERTENSIONAHA–117.
55. Baba Y, Hayashi S, Nakajo M. Are catecholamine-derived indexes in adrenal venous sampling useful for judging selectivity and laterality in patients with primary aldosteronism? *Endocrine*. 2013 Jun;43(3):611–7.
56. Kishino M, Yoshimoto T, Nakadate M, Katada Y, Kanda E, Nakaminato S, et al. Optimization of left adrenal vein sampling in primary aldosteronism: Coping with asymmetrical cortisol secretion. *Endocr J*. 2017 Mar 31;64(3):347–55.
57. Lau JHG, Candy Sze WC, Reznick RH, Matson M, Sahdev A, Carpenter R, et al. A prospective evaluation of postural stimulation testing, computed tomography and adrenal vein sampling in the differential diagnosis of primary aldosteronism: Differential diagnosis of Conn’s syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Feb;76(2):182–8.
58. NOMURA K, KUSAKABE K, MAKI M, ITO Y, AIBA M, DEMURA H. Iodomethylnorcholesterol uptake in an aldosteronoma shown by dexamethasone-suppression scintigraphy: relationship to adenoma size and functional activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71(4):825–830.

59. Kazerooni EA, Sisson JC, Shapiro B, Gross MD, Driedger A, Hurwitz GA, et al. Diagnostic accuracy and pitfalls of [iodine-131] 6-beta-iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59) imaging. *J Nucl Med.* 1990;31(4):526–534.
60. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, et al. Evaluation of the Sensitivity and Specificity of ¹¹C-Metomidate Positron Emission Tomography (PET)-CT for Lateralizing Aldosterone Secretion by Conn's Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jan;97(1):100–9.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Pr Bertrand CARIOU

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Dr Delphine DRUI

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Revue des pratiques de prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au CHU de Nantes : apport du cathétérisme des veines surrenaliennes.

RESUME

Introduction : L'enjeu majeur de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est de différencier adénome de Conn et hyperplasie bilatérale des surrénales pour proposer une prise en charge adaptée : surrénalectomie unilatérale versus traitement médical. Pour affirmer la latéralisation de la sécrétion d'aldostérone, il est recommandé de compléter le TDM surrenalien par un cathétérisme des veines surrenaliennes (KTVS). Notre étude évaluait les pratiques de prise en charge des HAP au CHU de Nantes et l'apport des KTVS. **Méthodes :** Recueil des données clinico-biologiques, hormonologiques, radiologiques et chirurgicales des patients ayant eu un KTVS entre mai 2015 et mai 2017 au CHU de Nantes. **Résultats :** 23 patients ont eu un KTVS. Ils présentaient tous une kaliémie spontanée $\leq 3,5$ mmol/l, 6/23 avaient une HTA résistante et 11 présentaient des complications cardio-vasculaires. 21/23 KTVS ont été sélectifs soit un taux de succès global de 91,3%. Le KTVS a permis de modifier la prise en charge par rapport à ce qu'elle aurait été avec le TDM seul pour 8 patients sur 23 (et 6 patients sur 23 après relecture experte du scanner). Quinze patients ont été traités par surrénalectomie unilatérale, les autres par traitement médical (Spironolactone). Le traitement chirurgical ou médical a permis une diminution significative de la pression artérielle et du nombre de traitements anti-hypertenseurs, et une correction de la kaliémie à M3, se maintenant à M6. **Conclusion :** Nos pratiques cliniques respectent les recommandations de la SFE. Le KTVS reste un outil intéressant dans la prise en charge des HAP.

MOTS-CLES

HYPERTENSION ARTERIELLE, HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE, CATHETERISME DES VEINES SURRENALIENNES, SURRENALE, EVALUATION DES PRATIQUES CLINIQUES.