



Hypertension artérielle et hyperaldostéronisme primaire

M. Rossier, P. Meier, Institut Central des Hôpitaux Valaisans et Centre Hospitalier du Valais Central, Sion

L'hypertension artérielle (HTA) est le principal facteur de risque lié à la mortalité dans les pays industrialisés et sa prévalence est estimée entre 25 à 45 % de la population adulte. Bien que les causes soient généralement indéterminées (on parle alors d'hypertension « essentielle »), l'HTA est clairement influencée par le mode de vie (exercice, diète), elle peut accompagner certains autres facteurs de risque cardiovasculaire (obésité, diabète) et est parfois secondaire à des pathologies rénovasculaires ou endocriniennes. Il est particulièrement important d'identifier ces dernières formes d'HTA car elles peuvent être dans certains cas curables. Les HTA dues à un *hyperaldostéronisme primaire* (*hyperaldo I*) entrent dans cette classe de pathologies.

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un système fondamental pour assurer l'homéostasie hydro-électrolytiques et donc le contrôle de la volémie. Il a joué un rôle crucial dans l'évolution, lorsque les premiers tétrapodes ont quitté le milieu marin et ont été confrontés au problème de la préservation du sel. Actuellement, l'abondance de sel dans nos sociétés rend le SRAA généralement superflu et son activation inadéquate est même néfaste, pouvant entraîner une HTA secondaire. Il n'est dès lors pas étonnant que de nombreux médicaments antihypertenseurs ciblent les différents acteurs de ce système (Figure).

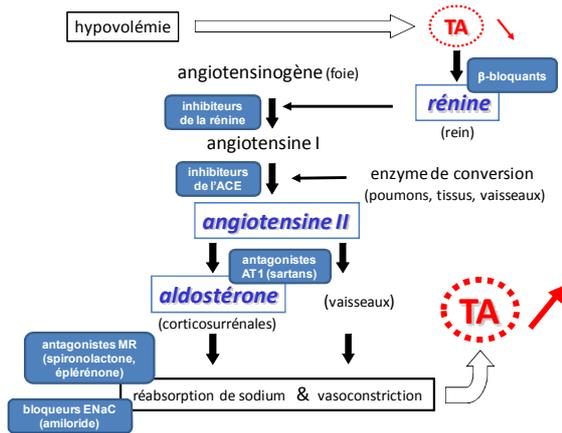


Figure : Le système rénine-angiotensine-aldostérone

L'hyperaldostéronisme primaire a connu dernièrement un regain d'intérêt auprès des cliniciens pour deux raisons : 1) sa prévalence pouvant s'élever jusqu'à 15-20 % dans les HTA sévères ou résistantes au traitement, [1,2], 2) l'importance du risque cardiovasculaire indépendant des valeurs tensionnelles chez les patients avec hyperaldo I.

De nouvelles recommandations dans le dépistage, la confirmation du diagnostic et le traitement des hyperaldo I ont été proposées par la Société Américaine d'Endocrinologie [2].

Dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire

Les indications au dépistage sont :

- Une tumeur surrénalienne découverte fortuitement (incidentalome)
- Un patient hypertendu jeune (< 40 ans) avec une histoire familiale positive
- Une HTA sévère et résistante aux traitements accompagnée de :
 1. Hypokaliémie < 3.7 mmol/L en dehors de tout traitement
 2. En régime normo-sodé (6 g de NaCl/j) équivalent à une natriurèse de 100 mmol/j), une kaliurèse inadaptée (> 30 mmol/j).
 3. Une alcalose métabolique.

Toutefois, le dépistage repose sur la détermination du rapport aldostérone sur rénine plasmatique. Le rapport aldo/rénine est relativement stable chez un individu (les deux paramètres changeant en parallèle au cours de la journée ou en fonction de la posture) mais peut être fortement affecté par la plupart des médicaments antihypertenseurs (Figure) qui doivent impérativement être arrêtés 2 semaines avant le test (6 semaines pour la spironolactone et l'amiloride). Une éventuelle hypokaliémie doit également être corrigée avant de mesurer l'aldostérone plasmatique, car celle-ci empêche la sécrétion d'aldostérone par une action directe sur la corticosurrénale. Le taux de rénine plasmatique peut être déterminé en mesurant soit sa concentration, soit son activité. Bien que l'activité (PRA) soit encore préférée pour des raisons de sensibilité ou de reconnaissance par les instances officielles (FDA), le nombre de laboratoires proposant

l'analyse de la rénine massique (concentration) augmente fortement, pour des raisons de simplicité de méthode et de meilleure reproductibilité. Dans tous les cas, les limites de positivité (cut off) devront être établies par le laboratoire prestataire en accord avec les endocrinologues et néphrologues locaux sur la base d'évaluations cliniques.

Test de confirmation

Le dépistage de l'hyperaldo I présente une mauvaise valeur prédictive (< 50 %), dépendante de la sélection des patients (la prévalence augmentant avec la sévérité de l'HTA), et les résultats positifs devront donc systématiquement être suivis d'un test de confirmation. Il existe 4 tests de confirmation diagnostique (Tableau), tous basés sur l'absence de suppression de la sécrétion d'aldostérone dans certaines conditions spécifiques. Ces tests ont chacun leur limitation propre et seront choisis en fonction des coûts, de la compliance du patient et de l'expertise locale (clinique et analytique).

Test	Procédure	Dosage
Épreuve de surcharge en sel par voie orale	Apport de sodium (> 200 mmol/j) pendant 3 jours (fournir KCl)	Aldostérone dans les urines de 24 h à J3-4
Épreuve de perfusion de solution saline	1 h en pos. allongée, puis perfusion IV de 2 l de solution saline à 0,9 % sur 4 h	Aldostérone, cortisol et potassium plasmatiques à t0 et à 4 h
Épreuve de suppression par la fludrocortisone	Fludrocortisone 0,1 mg per os toutes les 6 h pendant 4 jours (fournir KCl et NaCl)	Kaliémie 4 fois/jour ; aldostérone et cortisol plasmatiques et ARP à J4
Test au captopril	Captopril 25-50 mg par voie orale en position assise pendant 2 heures	Aldo, cortisol et ARP avant et 2 h après l'administration du captopril

Tableau : Principe des tests de confirmation (modifié de [2])

Détermination de la latéralisation et traitement

Lorsque le diagnostic d'hyperaldo I est confirmé, il convient de déterminer si la source d'aldostérone est uni- ou bilatérale afin d'optimiser le traitement. Bien que le CT scan abdominal soit limité pour répondre à cette question, il est tout de même recommandé dans un premier temps pour exclure un carcinome surrénalien, une pathologie rare mais très agressive. L'étape suivante consiste à prélever des échantillons de sang directement dans les veines surrénaliennes gauche et droite pour y doser l'aldostérone, une procédure nécessitant un radiologue expérimenté. Une latéralisation sera alors confirmée si le rapport aldostérone/cortisol est 4-5 fois plus élevé du côté dominant (pathologique).

Une surrénalectomie par laparoscopie sera alors proposée au patient en cas d'adénome unilatéral (~30% des hyperaldo I), alors qu'en cas d'hyperplasie (généralement bilatérale) on préférera un traitement antiminéralocorticoïde (spironolactone, éplérénone). La chirurgie restera bien sûr le premier choix en cas de carcinome.

Matériel et tarif

- s-aldostérone: Monovette® Sérum Gel 4,9 ml
Position LA: 1026.00, 30.0 Pts
- p-rénine (activité) Monovette® Plasma EDTA 4,9 ml
Position LA: 1646.00, 68.0 Pts

Préanalytique

L'aldostérone et la rénine sont sensibles à l'orthostatisme, les prélèvements (sérum et plasma) doivent être effectués dans les mêmes conditions, soit couché (au moins deux heures de lit strict), soit debout (après déambulation au moins 30 min). L'apport en sel, la position du patient et les médicaments doivent être indiqués sur la demande pour permettre l'interprétation des résultats. Les tubes, non centrifugés, sont acheminés à température ambiante jusqu'au laboratoire.

Références

- [1] Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Tizzani D, Iannaccone A, Crudo V, Veglio F. Evaluation of primary aldosteronism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17(3):188-193.
- [2] Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF, Jr., Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(9):3266-3281.

Personnes de contact

- Dr Michel Rossier, PD michel.rossier@hopitalvs.ch
- Dr Pascal Meier, PD pascal.meier@hopitalvs.ch