



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 184/16

HTA ET ADÉNOME DE CONN (A propos de 06 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/09/2016

PAR

Mr. AIT TALEB ZAKARIAE

Né le 30 Janvier 1988 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

HTA secondaire - Adénome de Conn - Hyperaldostéronisme primaire
Surrénales - Chirurgie

JURY

M. CHOHO ABDELKRIM	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie générale	
M. EL MALKI BERRADA NABIL.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Cardiologie	
M. EL YOUNASSI BADREDDINE	JUGES
Professeur de Cardiologie	
M. CHAIB ALI.....	
Professeur agrégé de Cardiologie	
M. SINAA MOHAMED.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anatomie pathologique	

Liste des abréviations :

AC	: Adénome de Conn
ADH	: Hormone anti diurétique
ARA	: Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine
ARP	: Activité Rénine Plasmatique
ARS	: Aldosteronoma Resolution Score
ATCD	: antécédents
CV	: cardiovasculaire
CVS	: Cathétérisme Veineux Surrénalien
DC	: Débit cardiaque
ECG	: électrocardiogramme
ESH	: European Society of Hypertension
FC	: Fréquence cardiaque
FO	: Fond d'œil
HAP	: Hyperaldostéronisme primaire
HAS	: Haute autorité de santé
HBS	: Hyperplasie bilatérale des surrénales
HTA	: Hypertension artérielle
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
IC	: Inhibiteur Calcique
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IRM	: Imagerie par Résonnance Magnétique
MAPA	: Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
Na+	: Sodium

OMS	: Organisation mondiale de la santé
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
RVP	: résistances vasculaires périphériques
SRAA	: Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
UIV	: Urographie Intra Veineuse
VS	: Volume systolique

Liste des tableaux et figures :

v Les tableaux :

Tableau 1 : La classification dans les catégories des valeurs de la tension artérielle selon le « European heart journal »

Tableau 2 : répartition de nos malades selon l'âge

Tableau 3 : répartition des malades selon la race

Tableau 4 : répartition des cas selon les ATCD pathologiques

Tableau 5 : comparaison entre la TA avant et après la chirurgie chez les patients.

Tableau 6 : les effets des traitements antihypertenseurs sur l'aldostérone, la rénine et le RAR

Tableau 7 : tableau comparatif entre AC et HBS

v Les figures :

Figure 1 : mécanismes d'activation du Système RAA

Figure 2 : schéma montrant l'implication du rein dans la régulation à long terme de la TA

Figure 3 : schéma montrant la relation entre hypertension et hyperaldostéronisme

Figure 4 : ECG du patient A.G sans anomalies

Figure 5 : TDM abdominale montrant une masse surrénalienne gauche ainsi que la dissection aortique

Figure 6 : ECG de la patiente M.A sans anomalies

Figure 7 : TDM de la patiente M.A montrant la masse surrénalienne.

Figure 8,9 : TDM abdominale montrant des masses surrénaliennes bilatérales hypodenses bien limitées

Figure 10 : répartition de nos patients selon la tranche d'âge

Figure 11 : répartition des cas selon le sexe

Figure 12 : répartition des malades selon la race

Figure 13 : répartition des signes cliniques selon les malades

Figure 14 : Variations des chiffres tensionnels selon les patients

Figure 15 : variations des valeurs de la kaliémie selon les patients

Figure 16 : variations du rapport aldostérone/rénine selon les patients

Figure 17 : Anatomie des surrénales au scanner

Figure 18 : adénome de Conn au scanner

Figure 19 : coupe TDM montrant une hyperplasie bilatérale des surrénales.

Figure 20 : scintigraphie des surrénales montrant une fixation unilatérale gauche précoce.

Figure 21 : position de décubitus latéral, la plus utilisée en cas de surrénalectomie par voie coelioscopique.

Figure 22 : image montrant les lieux des 4 incisions pour surrénalectomie laparoscopique.

Figure 23 : image montrant les 4 trocars utilisés pour chirurgie surrénalienne par voie laparoscopique

Figure 24 : image macroscopique d'un AC montrant l'aspect bien circonscrit, solide et jaune de la tumeur.

Figure 25 : coupe histologique surrénalienne montrant l'aspect typique des cellules tumorales apparaissant semblables à celle de la zone fasciculée.

Figure 26 : coupe histologique surrénalienne montrant un aspect hétérogène des cellules tumorales, ressemblant à celle de la zone fasciculée ainsi qu'à celle de la zone glomérulée.

Figure 27 : coupe histologique d'un Adénome de CONN traité par spironolactone qui montre plusieurs « corps spironolactone »

SOMMAIRE

Introduction	10
Généralités à propos de l'HTA	13
I. Physiopathologie	14
1. Bref rappel physiologique de la tension artérielle	14
1.1. La tension artérielle systolique	14
1.2. La tension artérielle diastolique	14
2. Les déterminants majeurs de la tension artérielle.....	15
2.1. Le débit cardiaque	15
2.2. La résistance vasculaire périphérique	15
3. Les mécanismes de régulation de la tension artérielle	16
3.1. Les mécanismes hormonaux de régulation de la TA.....	16
3.1.1. Le système rénine angiotensine aldostérone	17
3.1.2. Les peptides natriurétiques	20
3.2. Les mécanismes rénaux de la régulation de la TA.....	20
II. Diagnostic	22
1. Reconnaissance de l'HTA.....	22
2. La classification de l'HTA.....	24
2.1. Classification étiopathogénique.....	24
2.2. Classification en fonction des valeurs tensionnelles.....	24
3. Etude du retentissement de l'HTA.....	24
3.1. Le Bilan OMS.....	24
3.2. Atteinte des organes cibles	25
3.2.1. Retentissement cardiaque	25
3.2.2. Retentissement cérébral	25
3.2.3. Retentissement rénal.....	26

3.2.4. Le dépistage de l'athérosclérose	26
3.3. L'évaluation du risque cardiovasculaire absolu	26
III. HTA secondaire	28
1. Définition	28
2. Etiologies	28
2.1. L'hyperaldostéronisme primaire	28
2.1.1. Historique	28
2.1.2. Physiopathologie	29
2.2. HTA secondaire à une atteinte du parenchyme rénal.....	31
2.3. HTA secondaire à un phéochromocytome	31
2.4. HTA secondaire à un syndrome de cushing	32
2.5. Autres causes d'HTA secondaire.....	32
PRATIQUE.....	33
1. Patients, matériels et méthodes.....	34
1.1. Période et lieu de l'étude	34
1.2. Matériel utilisé.....	34
1.3. Critères d'inclusion.....	34
2. Observations.....	35
2.1. Observation 1	35
2.2. Observation 2	37
2.3. Observation 3	39
2.4. Observation 4	42
2.5. Observation 5	44
2.6. Observation 6	46
3. Résultats.....	48

3.1. Caractères généraux épidémiologiques.....	48
3.1.1. Age.....	48
3.1.2. Sexe	49
3.1.3. Race	49
3.2. Présentation clinique	50
3.2.1. Antécédents.....	50
3.2.2. Clinique	51
3.3. Paraclinique.....	52
3.3.1. Bilan biologique	52
3.3.1.1. Dosage du potassium	52
3.3.1.2. Dosage du rapport aldostérone/rénine.....	53
3.3.1.3. Test de freination	53
3.3.2. Bilan radiologique	54
3.4. Chirurgie.....	55
3.5. Résultats anatomopathologiques	55
3.6. Suites post opératoires	55
Discussion	56
1. Introduction.....	57
2. Facteurs génétiques	58
3. Epidémiologie	58
3.1. Sexe.....	58
3.2. Age	59
3.3. Race.....	59
4. Diagnostic	59
4.1. ATCD et pathologies associées	59

4.2. Présentation clinique	60
4.3. Paraclinique.....	62
4.3.1. Biologie.....	62
4.3.1.1. Taux de potassium	62
4.3.1.2. Le rapport aldostérone/rénine	63
4.3.1.3. Les tests de freination.....	67
4.3.2. Imagerie	68
4.4. Diagnostic différentiel	70
4.5. Autres investigations	72
4.5.1. La scintigraphie.....	72
4.5.2. Le cathétérisme veineux surrénalien	73
5. Traitement.....	76
5.1. Buts.....	76
5.2. Moyens	76
5.2.1. Traitement chirurgical	76
5.2.2. Traitement médical	80
6. Anatomopathologie.....	82
6.1. Macroscopie	82
6.2. Microscopie	83
7. Suivi post opératoire	86
8. Facteurs prédictifs de guérison	87
9. Bénéfices à long terme	89
Conclusion	90
Résumés	92
Bibliographie	98

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie très prévalente dans le monde, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement.[1] il s'agit d'une pathologie qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence [2] et qui est estimée responsable actuellement de 4,5% de la charge mondiale de morbidité selon l'organisation mondiale de la santé (OMS).[3] la prévalence globale de l'HTA est estimée aux alentours de 30-45% de la population mondiale.[2] Pour 2025, les chercheurs ont estimé que 29,2 % de la population adulte sera hypertendu, soit 1,56 milliards d'individus, pour une augmentation de 60 % en 25 ans.[1]

Au Maroc la dernière étude réalisée par le ministère de la santé en 2000 a permis d'estimer la prévalence de l'HTA à 33,6 % [4]

Dans la majorité des cas (90%) l'HTA est essentielle, c'est-à-dire qu'elle n'est pas la conséquence directe d'une seule anomalie mais de différents facteurs favorisant : génétiques, environnementaux et comportementaux. [5] dans 10% des cas, elle est causée par une pathologie sous jacente : on parle d'HTA secondaire.

La cause la plus fréquente des HTA secondaire est l'hyperaldostéronisme primaire (HAP). [6] il est caractérisé par une hypersécrétion autonome de l'hormone aldostérone par les glandes surrénales causant une rétention d'eau et de sodium(Na) et donnant ainsi une HTA. Les taux de rénine plasmatique y sont abaissés par un mécanisme de rétrocontrôle négatif. [7] l'hypokaliémie peut être présente. [8]

Les deux formes les plus communes de l'hyperaldostéronisme primaire sont l'hyperplasie bilatérale des surrénales(HBS) et l'adénome surrénalien aussi appelé adénome de CONN. [9] la distinction entre les deux est d'une grande importance, car dans le cas de l'adénome de CONN, le traitement est chirurgical et permet la

plupart du temps de guérir l'HTA .alors que dans le cas de l'hyperplasie, le traitement est médical.

Il est important de s'intéresser à l'HTA secondaire à l'adénome de CONN car elle s'accompagne d'un risque cardiovasculaire plus élevé que l'HTA essentielle [10][11] alors que l'exérèse chirurgicale de l'adénome permet dans la majorité des cas une guérison complète.[10]

L'objectif de notre travail est d'améliorer la prise en charge de cette pathologie, et ce en déterminant les caractéristiques épidémiologiques, biologiques, histologiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques de l'HTA rentrant dans le cadre de l'adénome de Conn.

GENERALITEES A PROPOS DE

L'HTA

I. Physiopathologie :

On définit actuellement l'HTA par une pression artérielle systolique (PAS) $>$ ou $= 140$ mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) $>$ ou $= 90$ mm Hg, mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois. [12]

1. Bref rappel physiologique de la tension artérielle :

La tension artérielle (TA) ou la pression artérielle (PA) est la force que le flux pulsatif du sang exerce sur les parois des vaisseaux artériels, étant en même temps le facteur qui détermine la propulsion du sang et assure la perfusion normale des tissus.

1.1. La tension artérielle systolique (TAS):

Représente la valeur maximale de la TA atteinte au cours de la systole ventriculaire (valeur normale 100-130 mmHg), elle dépend du volume systolique (directement proportionnelle) et de l'élasticité de l'aorte (inversement proportionnelle). Elle augmente progressivement au cours du vieillissement (grâce à la diminution de l'élasticité artérielle), ainsi que l'HTA systolique isolée est fréquemment rencontrée chez les sujets âgés.

1.2. La tension artérielle diastolique (TAD):

Représente la valeur minimale de la TA qui correspond à la diastole ventriculaire (valeur normale 60-90 mmHg), et dépend de la résistance vasculaire périphérique (directement proportionnelle)

2. Les déterminants majeurs de la tension artérielle :

Les déterminants majeurs de la tension artérielle sont: le débit cardiaque et la résistance vasculaire périphérique.

2.1. LE DEBIT CARDIAQUE

Le débit cardiaque (DC) ou le volume de sang expulsé par le ventricule pendant une minute, représente le produit entre le volume systolique (VS) et la fréquence cardiaque (FC): $DC = VS \times FC$ le volume systolique (VS) dépend de l'inotropisme (la contractilité cardiaque), la précharge (le retour veineux) et la postcharge (la résistance vasculaire périphérique);

La fréquence cardiaque (FC) dépend de l'innervation végétative cardiaque (sympathique avec un effet activateur et vagale avec un effet inhibiteur) et du niveau de la sécrétion des catécholamines.

L'HTA par l'augmentation du DC (HTA volume dépendante) est déterminée par :

- l'augmentation de la contractilité et de la FC (la stimulation des récepteurs E1 - adrénergiques myocardiques)
- l'augmentation du retour veineux par l'augmentation de la volémie (bilan positif du Na^+ et de l'eau) ou du tonus veineux (la stimulation des récepteurs D1 - adrénergiques vasculaires)

2.2. LA RESISTANCE VASCULAIRE PERIPHERIQUE

La résistance vasculaire périphérique (RVP) ou la force qui s'oppose au flux sanguin dans les vaisseaux varie directement proportionnelle avec la viscosité du sang (K) et la longueur du vaisseau (L) et inversement proportionnelle à la quatrième puissance du rayon du vaisseau (r^4): $RVP = [8 \times K \times L] / [r^4]$

Le secteur vasculaire avec la plus grande résistance au flux est celui artériolaire. Par conséquent, la RVP dépend du tonus de la musculature lisse artériolaire contrôlé par des mécanismes d'autorégulation, des facteurs nerveux et hormonaux.

3. Les mécanismes de régulation de la tension artérielle :

La régulation de la TA se réalise par 3 mécanismes : nerveux, hormonaux (humoraux) et rénaux.

La régulation à court terme (minutes, heures, jours) a à la base les mécanismes nerveux et hormonaux (humoraux), et la régulation à long terme (semaines, mois) a à la base le mécanisme rénal.

3.1. Les mécanismes HORMONAUX de la régulation de la PRESSION ARTÉRIELLE

Les principaux mécanismes hormonaux (humoraux) de la régulation de la TA sont représentés par

- a. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) – effets locaux et systémiques
- b. Les catécholamines (adrénaline) potentialisent l'effet presseur du mécanisme nerveux sympathique
- c. L'hormone antidiurétique (ADH) potentialise l'effet presseur du système RAA par la rétention d'eau et l'effet vasoconstricteur limité à la circulation splanchnique
- d. Les peptides natriurétiques –facteurs qui contrecarrent les effets du système RAA

3.1.1. Le système RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE

On décrit 2 systèmes RAA impliqués dans la régulation de la TA :

1. Le système RAA classique est le principal système responsable de l'augmentation de la TA par vasoconstriction et rétention hydrosodée.
2. Les systèmes RAA locaux ont été décrits au niveau myocardique, vasculaire, des glandes surrénales, du cerveau et sont responsables de la production de l'angiotensine II tissulaire. L'activation de ces systèmes est considérée comme mal adaptative et contribue significativement à la progression de l'HTA et au remodelage cardio-vasculaire.

Le mécanisme de l'activation du système RAA comprend la séquence suivante :

1. La production de l'angiotensine I sous l'action de la rénine, libérée par l'appareil juxta glomérulaire rénal, l'angiotensinogène (D2-globuline d'origine hépatique) est convertie en angiotensine I (inactive)
2. La production de l'angiotensine II (A-II) sous l'action de l'enzyme de conversion, à l'action maximale au niveau de l'endothélium des capillaires pulmonaires, l'angiotensine I est convertie en angiotensine II (le plus puissant facteur vasoconstricteur)
3. La production de l'angiotensine III sous l'action des angiotensinases plasmatiques et tissulaires, l'angiotensine II est convertie en angiotensine III (le plus puissant facteur de stimulation de la sécrétion d'aldostérone) [13]

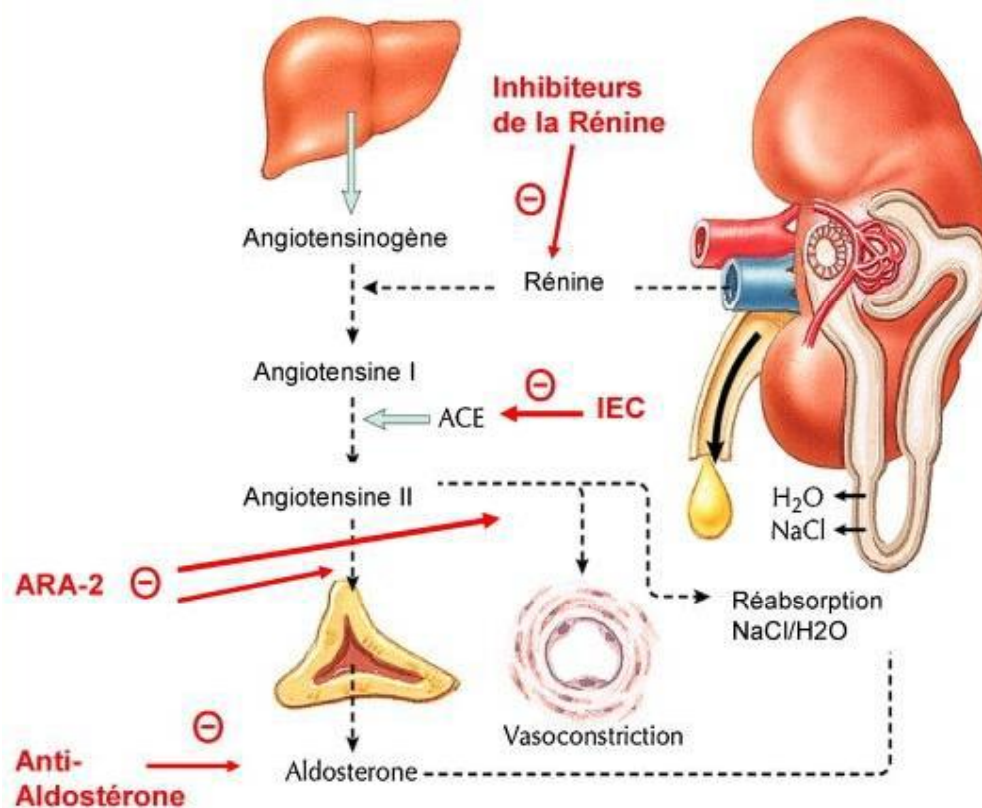


Figure 1 : mécanismes d'activation du Système RAA [13]

La stimulation de la libération de RENINE est régulée par 3 mécanismes:

1. Le mécanisme barorécepteur déclenché par la baisse de la pression de perfusion rénale.
2. Le mécanisme chimiorécepteur déclenché par la baisse de la concentration de Na⁺ du liquide tubulaire du niveau de la macule densa.
3. Le mécanisme nerveux déclenché par l'augmentation de la stimulation sympathique locale et l'augmentation de la concentration des catécholamines dans le sang (par les récepteurs E1- adrénergiques du niveau de l'appareil juxta glomérulaire rénal)

Les récepteurs pour L'ANGIOTENSINE II agissent sur deux types de récepteurs exprimés dans les vaisseaux sanguins, le système surrénal, le système nerveux sympathique périphérique, les tubules rénaux, le cerveau et le cœur :

Les récepteurs AT1 médient les effets défavorables, représentés par la vasoconstriction et la stimulation de la prolifération cellulaire.

Les récepteurs AT2 médient les effets favorables, représentés par la vasodilatation et l'inhibition de la prolifération cellulaire et possiblement ont un effet anti-ischémique.

Les effets SYSTEMIQUES de L'ANGIOTENSINE II sont responsable de l'augmentation de la TA à court terme parce qu'elle induit:

- artérioloconstriction systémique par:
 - i) mécanisme direct, d'augmentation de la RVP
 - ii) mécanisme indirect, stimulant la libération de noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses périphériques sympathiques
- la stimulation de la sécrétion d'aldostérone de la surrénale
- la rétention de Na⁺ et de l'eau par:
 - i) mécanisme direct, d'augmentation de la réabsorption de Na⁺ au niveau du tubule contourné proximal
 - ii) mécanisme indirect, d'augmentation de la libération d'aldostérone du niveau de la surrénale
- l'augmentation de la libération d'hormone antidiurétique (ADH)
- la stimulation de la sensation de soif.

Les effets LOCAUX de L'ANGIOTENSINE II sont responsables de l'augmentation de la TA à long terme parce qu'elle induit:

Un effet mitogène – agisse comme facteur de croissance dans le cœur et les vaisseaux sanguins, responsable de l'hyperplasie/hypertrophie cellulaire et du remodelage cardiovasculaire par: (1) l'hypertrophie des cardiomyocytes, (2) la prolifération de fibroblastes avec la synthèse du collagène et (3) la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires

L'aggravation de la dysfonction endothéliale - augmente l'expression des molécules d'adhésion au niveau des cellules endothéliales

Un effet prothrombotique - augmente l'adhésion et l'agrégation plaquettaire

3.1.2. Les peptides NATRIURETIQUES

Les peptides natriurétiques sont les principaux facteurs qui contrecarrent les effets du système RAA:

Le peptide natriurétique atrial (ANP, "Atrial Natriuretic Peptide") est sécrétée par l'atrium droit dans les conditions de l'augmentation de la pression de remplissage auriculaire et abaisse la TA par : l'augmentation de la natriurèse et la diurèse, la vasodilatation et l'inhibition de la libération d'ADH.

Le peptide cérébral natriurétique (BNP, « Brain Natriuretic Peptide ») Est libéré par les cardiomyocytes ventriculaires dans des conditions d'insuffisance cardiaque et diminue la TA par l'augmentation de la natriurèse et de la diurèse Est considéré comme un marqueur pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Le peptide natriurétique de type C'est libéré par l'endothélium vasculaire et diminue la TA par vasodilatation.

3.2. Les mécanismes RENAUX de la régulation de la PRESSION ARTÉRIELLE

Le rein est impliqué dans la régulation à long terme de la TA en contrôlant le volume de liquide extracellulaire, et ce en régulant l'état volémique en éliminant la charge journalière de sel et d'eau.

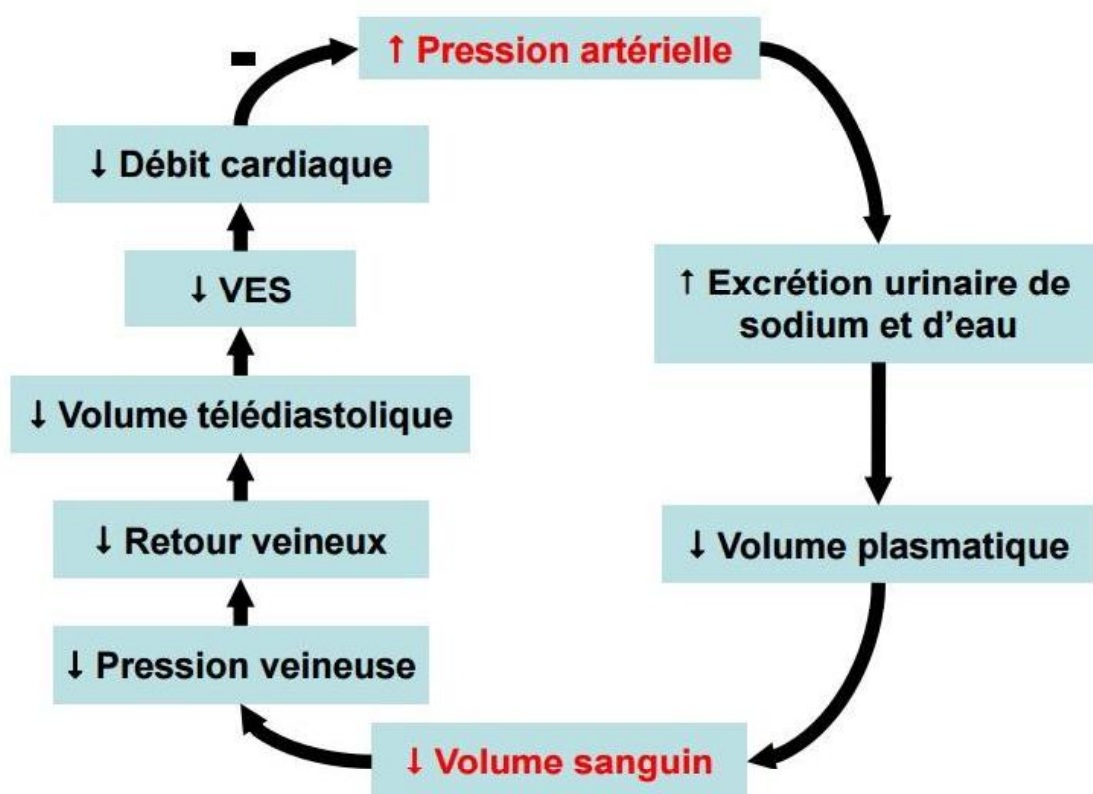


Figure 2 : schéma montrant l'implication du rein dans la régulation à long terme de la TA [14]

II. Diagnostic

1. Reconnaissance de l'HTA :

Le diagnostic d'HTA consiste en la mise en évidence de valeurs pathologiques lors d'un examen systématique ou d'une consultation pour des manifestations neurosensorielles, ou à l'occasion d'une complication. Mais la prise en charge s'élargit avec l'évaluation du risque cardiovasculaire global et l'état des organes cible.

Les conditions de mesure sont déterminantes et doivent respecter les recommandations établies par la Société Française d'HTA.

La mesure de la PA est effectuée en position couché ou assise depuis 10 mn, en utilisant un manomètre à mercure (méthode de référence) avec un brassard adapté à la taille du bras (il doit entourer les deux tiers de la longueur et de la largeur du bras ; un brassard trop étroit peut induire une surestimation importante des chiffres de PA, chez l'obèse). Un manomètre anéroïde de Vaquez à cadran utilisé au domicile du patient ne peut dans cette situation ne servir que de dépistage ; la mise en évidence de chiffres de PA élevés devant justifier une mesure au manomètre à mercure, plus fiable, dans les conditions du cabinet médical. Cependant les instances européennes nous promettent un abandon du mercure qui conduira à la généralisation des mesures automatisées des PA, ou à l'usage de manomètres anéroïdes de 2e génération plus précis (validation, fiabilité et maintenance à considérer).

On prendra soin de gonfler le brassard 30 mmHg au-dessus de la disparition du pouls et de dégonfler le brassard assez lentement de 2 mm en 2 mm pour ne pas sous-estimer la systolique ou surestimer la diastolique (mesurée à la disparition des bruits artériels, phase V de Korotkoff).

Autant que possible la PA doit être mesurée à distance d'une émotion, d'une prise de café, d'alcool ou de tabac; enfin, la PA sera mesurée en position couché puis debout de façon à déceler une hypotension orthostatique spontanée, et aux deux bras de façon à ne pas méconnaître une asymétrie tensionnelle. Dans toutes ces circonstances, l'essentiel est de maintenir le bras au niveau du cœur.

Trois mesures doivent être réalisées et on conseille de retenir la moyenne des deux dernières.

Une répétition des mesures sera indispensable pour affirmer le diagnostic d'HTA du fait de la variabilité déjà évoquée. L'OMS requiert 3 mesures à 2 consultations différentes au moins pour affirmer ce diagnostic.

La qualité de la mesure de la PA est indispensable au diagnostic d'HTA .Toutes les études épidémiologiques ont été effectuées en référence à cette mesure.

MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle) :

La MAPA est une mesure ambulatoire de la PA au moyen d'un tensiomètre porté par le patient pour une durée de 24-48 heures et qui est programmé pour mesurer automatiquement la PA toutes les quinze à vingt minutes la journée et toutes les trente à soixante minutes pendant le sommeil. De nombreuses études cliniques ont montré que le risque de complications cardiovasculaires et le pronostic rénal sont mieux corrélés avec la MAPA qu'avec les mesures cliniques. La pression artérielle enregistrée en dehors du milieu médical est habituellement plus basse que les valeurs conventionnelles.[15]

2. La classification de l'HTA :

2.1. La classification ÉTIOPATOLOGIQUE

L'HTA primaire (essentielle, idiopathique): dans 90-95% des cas, d'étiologie inconnue.

L'HTA secondaire : dans 5-10% des cas, d'étiologie connue.

2.2. La classification en fonction des valeurs tensionnelles

Le Tableau 1 comprend la classification dans les catégories des valeurs de la TA selon le Guide pour le Management de l'Hypertension Artérielle, 2007 [16]

Tableau 1 : La classification dans les catégories des valeurs de la tension artérielle selon le « European heart journal »

Catégorie	TAS (mmHg)		TAD (mmHg)
TA optimale	<120	et	<80
TA normale	120-129	Et/ou	80-84
TA normale haute	130-139	Et/ou	85-89
HTA grade 1(légère)	140-159	Et/ou	90-99
HTA grade 2(modérée)	160-179	Et/ou	100_109
HTA grade 3(sévère)	≥180	Et/ou	≥110
HTA systolique isolée	≥14	et	<90

3. Etude du retentissement de l'HTA:

3.1. Le bilan OMS :

Le bilan minimum proposé par l'OMS doit être effectué impérativement :

- Dosages sanguins : créatininémie et calcul de la clairance de la créatininémie (formule de Cockcroft), kaliémie, glycémie, cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides avec calcul du LDL (formule de Friedwald). (Cockcroft : $140 - \text{âge} \times$

poids/créatininémie x k (1.23 chez l'homme, 1.04 pour la femme) ; (Friedwald : cholestérol total – HDL – triglycérides/5 ; exprimé en g/l).

- Examens urinaires : recherche d'hématurie, de protéinurie par bandelette réactive
- ECG,
- le fond d'œil(FO) a surtout de l'intérêt dans l'HTA grades 2 et 3 dans l'éventualité de signes de décompensation (hémorragies, exsudats) liés à la rétinopathie hypertensive.

3.2. L'atteinte des organes cibles (retentissement viscéral)

3.2.1.Retentissement cardiaque

On recherche des signes d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance coronarienne. L'ECG doit être effectué à la recherche d'une hypertrophie auriculaire, d'une hypertrophie ventriculaire gauche(HVG), de signes de surcharge systolique VG. Une radiographie du thorax peut préciser le volume cardiaque.

L'échocardiographie plus sensible que l'ECG peut apporter des renseignements d'un grand intérêt ; son usage ne peut être préconisé de façon systématique, mais elle sera effectuée chez les patients symptomatiques présentant une dyspnée, une douleur thoracique et un souffle cardiaque et dans les populations les plus à risque.

La mesure ambulatoire de la PA des 24 h possède une meilleure valeur pronostique, apprécie la variabilité nyctémérale des 24 h.

3.2.2.Retentissement cérébral

Une complication peut avoir été la circonstance révélatrice de l'HTA ; mais il faut savoir rechercher un accident ischémique transitoire, des signes neurosensoriels.

L'étude du FO est classique (stade I et II : artères fines, irrégulières voire spasmées avec signes du croisement, stade III: hémorragies exsudats, stade IV: œdème papillaire).

3.2.3. Retentissement rénal

Il comprend le dépistage urinaire par bandelette (labstix) de la protéinurie, d'une hématurie complétée s'il y a lieu du culot urinaire, du compte d'addis et du dosage de la protéinurie des 24 h. La détermination de la fonction rénale par la créatininémie est systématique.

La recherche de la microalbuminurie par réactif pourrait s'avérer un bon marqueur rénal du risque cardiovasculaire, ceci est déjà validé chez l'hypertendu diabétique non-insulinodépendant et l'intérêt s'est confirmé dans l'HTA essentielle, avec une applicabilité plus limitée, non systématique.

3.2.4. Le dépistage de l'athérosclérose

Il est évidemment clinique à recherche de manifestations angineuses, d'une claudication des membres inférieurs, la palpation des pouls, et l'auscultation des axes vasculaires : l'aorte, les artères rénales, fémoro-iliaques, et carotidiennes. Une anomalie clinique et/ou un contexte multirisque peut conduire au dépistage de plaques athéromateuses par échographie vasculaire.

3.3. L'évaluation du risque cardiovasculaire absolu.

Au niveau individuel après avoir établi un diagnostic d'HTA il est nécessaire de situer l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire associés.

On individualise les facteurs de risque non modifiables (l'âge, le sexe, la prédisposition génétique) et des facteurs de risque modifiables (l'HTA elle-même, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, la sédentarité).

Des grilles ont été établies issues d'études épidémiologiques, en particulier celle de Framingham, puis européennes, permettant en fonction du sexe, homme ou femme, de l'âge, du niveau de cholestérolémie, et du niveau de PAS, d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient. Ainsi, on peut opposer l'homme de la cinquantaine, fumeur, hypercholestérolémique, hypertendu à haut risque cardiovasculaire et la femme de la quarantaine présentant une HTA légère isolée, en l'absence de tout autre facteur de risque dont le risque cardiovasculaire est faible.

Les recommandations européennes 2003 ESH et HAS 2005 [17] [18] proposent d'évaluer le niveau de risque CV, en "croisant" la sévérité de l'HTA selon son grade manométrique et l'association de facteurs de risque CV. Ainsi on définit un niveau de risque CV faible, moyen, élevé (voire très élevé) correspondant à une évaluation adaptée à la pratique clinique du risque de présenter une complication cardiovasculaire dans les 10 ans à venir.

III. HTA SECONDAIRE :

1. Définition :

Les HTA secondaires sont causées par toute affection qui augmente le DC ou la RVP. Elles sont relativement rares et leur fréquence au sein d'une population d'hypertendus tout venant est d'environ 10 %. [19]

2. Etiologies :

2.1. L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) :

Autrefois considéré comme cause rare et peu fréquente d'HTA (<1%), des études récentes menées par Harvey et al en 2014 ont conclu que l'HAP est la cause la plus fréquente des HTA secondaires. [20]

Il s'agit d'une sécrétion inappropriée d'aldostérone par les corticosurrénales, secondaire soit à une hyperplasie bilatérale des surrénales soit à une tumeur bénigne de la surrénale : adénome de Conn.

2.1.1. Historique :

L'adénome de CONN (nommé après l'endocrinologue américain Jerome W CONN 1907-1994) est une tumeur bénigne développée aux dépens de la zone glomérulée de la corticosurrénale (Conn 1966).

La responsabilité des glandes surrénales dans l'élévation de la pression artérielle et la rétention hydrique a été mieux appréciée en 1953, quand Simson et Tait ont pu isoler sur le cortex surrénalien du bœuf un composant avec de puissantes propriétés minéralocorticoïdes différent du cortisol.[21] deux ans plus tard, et en collaboration avec Dr Reinchenstein, ils caractérisent la composition du minéralcorticoïde découvert, et notent la présence d'un groupe aldéhyde. Les trois scientifiques proposent le nom : Aldostérone. [22]

En 1953, Litynski suggère une relation entre l'HTA sévère et l'hypersécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales. [23] deux ans plus tard, Jerome w CONN décrit une forme d'HAP réunissant une HTA et hypokaliémie dues à une tumeur bénigne de la surrénale : l'adénome de CONN. [24]

2.1.2. Physiopathologie :

L'hypertension artérielle causée par l'aldostérone est la conséquence de la stimulation des récepteurs des minéralocorticoïdes dans les tubes collecteurs du cortex rénal. Ce qui provoque l'ouverture des canaux sodiques conduisant à une réabsorption tubulaire accrue de sodium et une réabsorption secondaire de l'eau. La sécrétion et l'excrétion urinaire de potassium et des ions hydrogène sont également augmentées. La rétention du sel et de l'eau provoque une augmentation du volume plasmatique et une augmentation du débit cardiaque, entraînant une augmentation de la pression artérielle et une suppression de la production de rénine.

La quantité de Na échangeable est augmentée, mais le processus est limité par une diminution subséquente de la réabsorption du Na à hauteur des tubules proximaux et de la partie terminale du néphron sous l'influence du peptide natriurétique auriculaire et d'autres facteurs natriurétiques, un effet connu comme échappement de l'aldostérone. Cet effet explique l'absence d'œdème dans l'aldostéronisme primaire et dans les syndromes apparentés. D'autres facteurs pouvant contribuer à l'hypertension par excès de minéralocorticoïdes sont notamment les effets de l'aldostérone sur le système nerveux central, une augmentation de l'activité du nerf sympathique et la libération d'agents vasoconstricteurs comme l'ADH. [25]

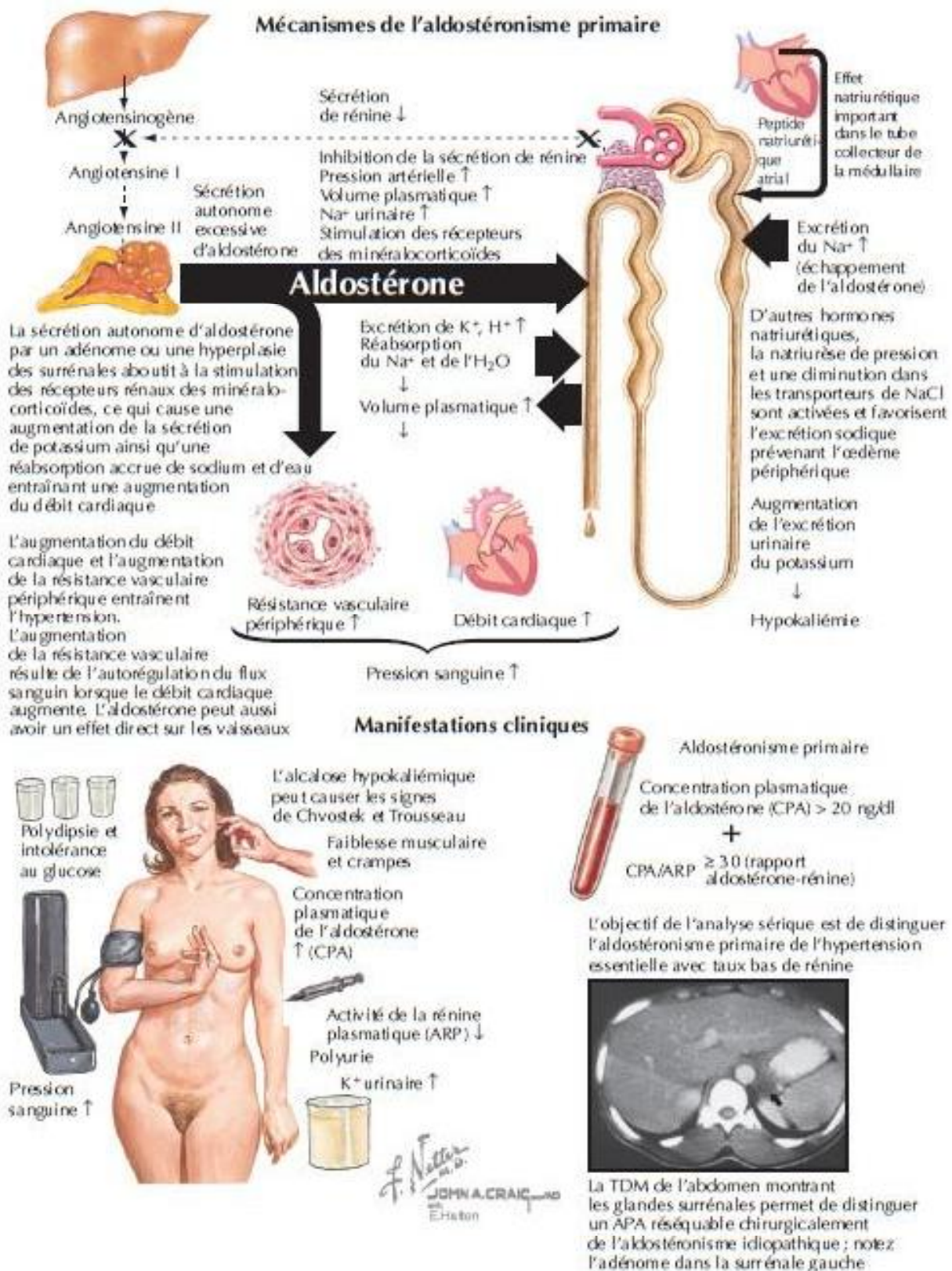


Figure 3 : schéma montrant la relation entre hypertension et hyperaldostéronisme.

[25]

2.2. HTA secondaire à une atteinte du parenchyme rénal :

Deuxième cause d'HTA secondaire, Il faut différencier les atteintes unilatérales des atteintes bilatérales.

En cas d'atteinte unilatérale, Il peut s'agir d'une atrophie rénale globale (pyélonéphrite chronique, hypoplasie congénitale), d'une atrophie rénale segmentaire plus volontiers dans le cadre d'un reflux vésico-urétéral, d'une hydronéphrose ou urétéro-hydronéphrose, polykystose rénale ou tuberculose rénale, etc....

Si l'atteinte est bilatérale, une HTA peut apparaître dans toutes les néphropathies chroniques. La plupart des insuffisants rénaux sévères sont hypertendus, mais une HTA peut être le premier élément d'appel (polykystose). Cette fréquence est d'autant plus grande qu'il y a atteinte vasculaire glomérulaire (ex : diabète).

Moyens d'exploration : bilan biologique rénal complet (créatininémie, clairance de la créatinine mesurée ou calculée, compte d'addis, albuminurie, micro albuminurie, etc...), échographie pour apprécier la taille des reins, UIV (urographie intra veineuse) avec exploration des différents temps sécrétoires et excrétoires. En cas de contre-indication à l'UIV (insuffisance rénale), scintigraphie rénale.

2.3. HTA secondaire à un phéochromocytome :

Cause rare (1%) il s'agit d'une sécrétion anormale d'adrénaline et/ou de noradrénaline par la médullosurrénale, le plus souvent par une tumeur bénigne, plus rarement par une tumeur extra-surrénalienne ou une tumeur maligne. Il existe des formes familiales et des associations à des néoplasies endocriniennes multiples, à des phacomatoses et au cancer médullaire de la thyroïde. [26]

Il est évoqué devant la triade classique : céphalées, sueurs, palpitations. Mais également devant des crises hypertensives spontanées ou déclenchées, HTA permanente, hypotension orthostatique, perte de poids, hyperglycémie ou complications neurologiques ou vasculaires.

2.4. HTA secondaire à un syndrome de cushing :

Il s'agit d'une Hypersécrétion de corticostéroïdes ou traitement par corticoïdes. Le diagnostic est évoqué sur les données de la clinique : obésité, facio-tronculaire, érythrose du visage, acné, vergetures pourpres, amyotrophie, ostéoporose, élévation de la glycémie. L'exploration se fait par dosage du cortisol plasmatique, du cortisol libre urinaire, test de freination par la dexaméthasone (dosage du cortisol plasmatique à 8 heures après prise de dexaméthasone la veille à 23 heures). Visualisation de la lésion surrénalienne ou hypophysaire par tomodensitométrie.

2.5. Autres causes d'HTA secondaire :

Plusieurs pathologies encore plus rares peuvent être responsable d'HTA, à savoir l'HTA gravidique, médicamenteuse (oestropregestatifs ou sympathomimétiques), l'HTA et le syndrome d'Apnée du sommeil, la dysthyroidie, acromégalie...

PRATIQUE

1. Patients matériel et méthode :

1.1. Période et lieu de l'étude :

Nous avons étudiés rétrospectivement les cas de 06 patients présentant une HTA dans le cadre d'un adénome de CONN et ce sur la période s'étendant entre Janvier 2002 et Décembre 2016 au service de cardiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

1.2. Matériel utilisé :

Les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, anatomopathologiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers des malades, des registres des interventions chirurgicales, d'anatomie pathologique et des consultations du service de cardiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Nous essaierons d'exposer les différentes observations de nos malades dont les résultats seront confrontés à ceux de la littérature ultérieurement.

1.3. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les patients présentant une HTA avec adénome surrénalien de CONN confirmé à l'étude anatomopathologique. Les dossiers incomplets, non retrouvés, ou ne comportant pas une confirmation histologiques n'ont pas été retenus.

2. Observations :

2.1. Observation 1 :

Il s'agit de Mr. A.G, âgé de 51 ans, de sexe masculin, de race blanche, marié, militaire de profession, originaire et habitant à Midelt, sans antécédents pathologiques notables. Le patient a été suivi au centre de santé pour céphalées et faiblesse musculaire avec découverte d'une hypertension artérielle en 2010 (soit 4ans avant son admission). L'évolution a été marquée par la persistance de l'HTA malgré le traitement initialement prescrit à base de 2 antihypertenseurs.

L'examen clinique avait retrouvé un IMC=25Kg/m² une HTA systolo-diastolique chiffrée à 180/110 mmHg. L'auscultation cardiaque était normale. L'ECG n'a pas montré d'anomalies cardiaques.

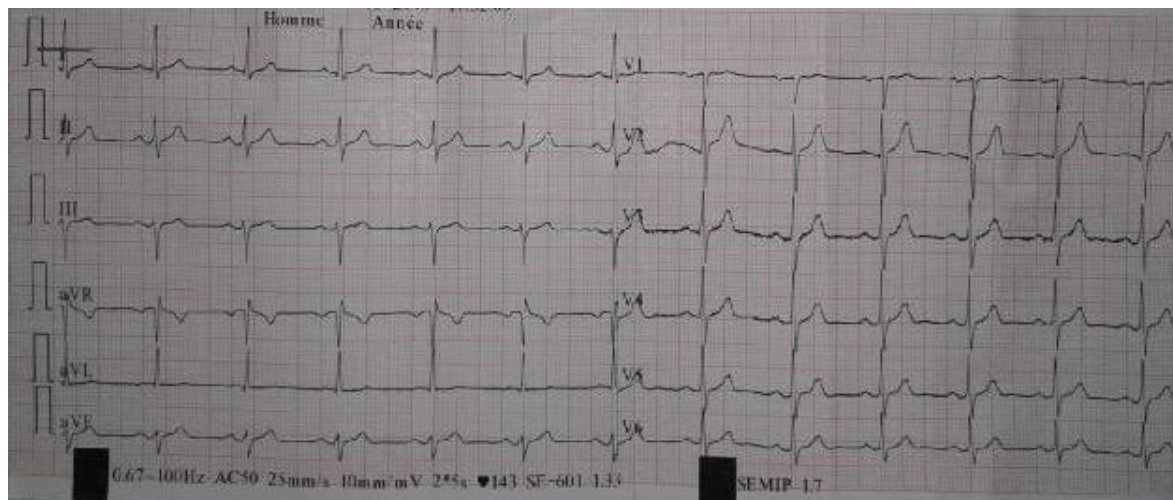


Figure 4 : ECG du patient A.G sans anomalies

Le bilan biologique avait montré une hypokaliémie à 2,9 mmol/l avec une kaliurèse conservée à 60mmol/l.

Devant ce tableau d'HTA associée à une hypokaliémie, l'hyperaldostéronisme primaire a été évoqué puis confirmé par dosage plasmatique d'aldostérone élevé à

1300 pmol/l (normale : 28-345 pmol/l) ainsi qu'un dosage d'activité rénine plasmatique effondré à 22 pg/ml. Avec un rapport aldostérone/rénine = 59.

Une échographie abdominale a été demandée mais n'a objectivé aucune anomalie. La TDM abdominale par contre a mis en évidence une masse surrénalienne gauche hypodense, bien limitée, mesurant 15/10mm.

L'indication de la chirurgie a été posée et la préparation à l'intervention chirurgicale a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

La voie d'abord choisie était transperitoneale avec incision sous costale. L'exploration abdominale a objectivé une tumeur encapsulée de la surrénale gauche. La surrénale droite était sans particularité. Une surrénalectomie gauche a été effectuée.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels (136/80 mmHg sans traitement) ainsi que la Kaliémie avec un recul de 2an et 3mois.

2.2. Observation 2 :

Il s'agit de Mme. B.M, âgée de 50 ans, de sexe féminin ; de race blanche, mariée, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, originaire et habitante à Missour, connue hypertendue depuis 2010 (soit 05 ans avant son admission), suivie au centre de santé et mise sous trois anti hypertenseurs avec mauvaise observance et sans normalisation des chiffres tensionnels. IMC=28kg/m².

L'évolution de la symptomatologie a été marquée par la survenue d'une dissection aortique type B en 2015 pour laquelle la patiente a été acheminée au service d'urgences où elle a été vue pour la première fois par le cardiologue. Les chiffres tensionnels étaient de l'ordre de 210/115 mmHg.

Un bilan biologique avait été demandé objectivant une hypokaliémie à 3,2 mmol/l ainsi, une Aldostérone libre à 828 pmol/l ainsi qu'un taux de rénine plasmatique à 22pm/ml. Le rapport aldostérone/rénine =37 ,6

Une TDM abdominale a été demandée ainsi qu'une IRM qui ont objectivé une masse surrénalienne gauche mesurant 10/10mm.

L'indication de la chirurgie a été posée et la préparation à l'intervention chirurgicale a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

La voie d'abord choisie était transperitoneale avec incision sous costale. L'exploration abdominale a objectivé une tumeur encapsulée de la surrénale gauche. La surrénale droite était sans particularité. Une surrénalectomie gauche a été effectuée.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation de la kaliémie et amélioration des chiffres tensionnels (145/90 mmHg) avec un recul de 1ans.



Figure 5 : TDM abdominale montrant une masse surrénalienne gauche ainsi que la dissection aortique

2.3. Observation 3 :

Il s'agit de Mme. M.A, âgée de 40 ans, de race noire, mariée, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, originaire et habitante à Ain Taoujdat, ayant comme antécédents une polyarthrite rhumatoïde pour laquelle elle a été suivie pendant 03 ans, et mise sous Méthotrexate. Des chiffres tensionnels élevés ont été découverts de manière fortuite au cours de son suivi pour PR, puis fut adressée en cardiologie.

L'examen clinique avait retrouvé une HTA systolo-diastolique chiffrée à 195/100 mmHg non équilibrée par deux traitements anti hypertenseurs .IMC=24,6Kg/m² L'auscultation cardiaque était normale. L'ECG était normal.

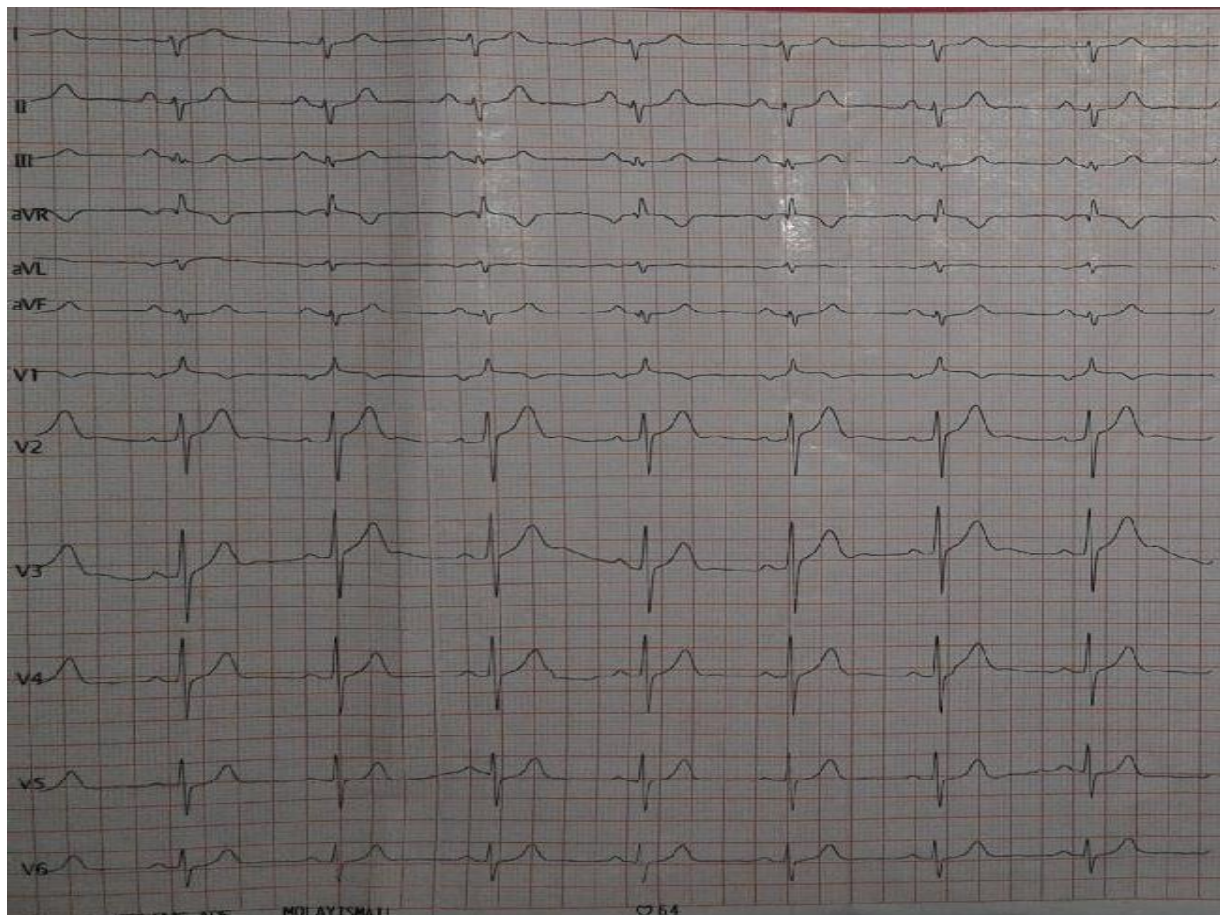


Figure 6 : ECG de la patiente M.A sans anomalies

Le bilan biologique avait montré une hypokaliémie à 2,7 mmol/l avec une kaliurèse conservée à 56 mmol/l.

Devant ce tableau d'HTA associée à une hypokaliémie, l'hyperaldostéronisme primaire a été évoqué puis confirmé par dosage plasmatique d'aldostérone élevé à 1067 pmol/l (normale : 28-345 pmol/l) ainsi qu'un dosage d'activité rénine plasmatique effondré à 21 pg/ml, avec un rapport aldostérone/rénine=50.

Une TDM abdominale a été demandée et a mis en évidence une masse surrénalienne gauche hypodense, bien limitée, mesurant 28/18mm.

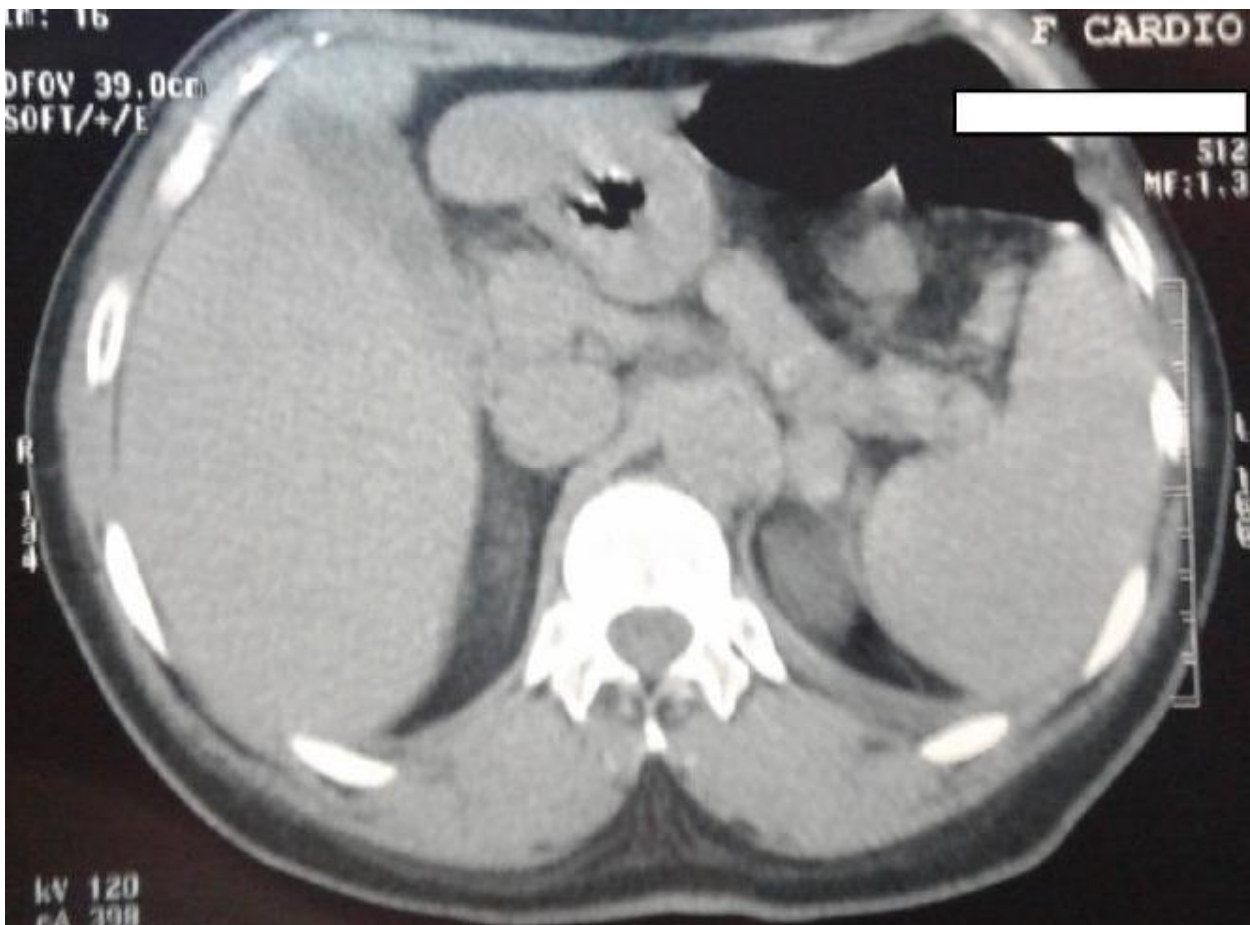


Figure 7 : TDM de la patiente M.A montrant la masse surrénalienne.

L'indication de la chirurgie a été posée et la préparation à l'intervention chirurgicale a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

La voie d'abord choisie était transperitoneale avec incision sous costale. L'exploration abdominale a objectivé une tumeur encapsulée de la surrenale gauche. La surrenale droite était sans particularité. Une surrenalectomie gauche a été effectuée.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels (130/60 mmHg) et de la kaliémie avec un recul de 04 ans.

2.4. Observation 4 :

Il s'agit de Mme. Z.A, de sexe féminin, âgée de 44 ans, de race blanche, mariée, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, originaire et habitante à Meknès, sans antécédents pathologiques notables. Le début de la symptomatologie remonte à 05mois avant son admission en 2010 où la patiente a présenté des céphalées, palpitations et asthénie ainsi que des chiffres tensionnels élevés, l'évolution a été marquée par la persistance de l'HTA malgré le traitement par 3 anti hypertenseurs.

L'examen clinique avait retrouvé une HTA systolo-diastolique chiffrée à 185/110 mmHg. IMC=25 Kg/m² ; L'auscultation cardiaque était normale. L'ECG avait montré une HVG électrique, avec un indice de Sokolow à 37. L'ETT était normale.

Le bilan biologique avait montré une hypokaliémie à 2,32 mmol/l avec une kaliurèse conservée à 73 mmol/l.

Devant ce tableau d'HTA associée à une hypokaliémie, l'HAP a été évoqué puis confirmé par dosage plasmatique d'aldostérone élevé à 830 pmol/l (normale : 28-345 pmol/l) ainsi qu'un dosage d'activité rénine plasmatique effondré à 30 pg/ml, avec un rapport aldostérone/rénine=27,6.

Une TDM abdominale a été demandée et a mis en évidence une masse surrénalienne gauche hypodense, bien limitée, mesurant 26/20mm.

L'indication de la chirurgie a été posée et la préparation à l'intervention chirurgicale a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

La voie d'abord choisie était transperitoneale avec incision sous costale. L'exploration abdominale a objectivé une tumeur encapsulée de la surrénale gauche.

La surrénale droite était sans particularité. Une surrénalectomie gauche a été effectuée.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels (130/80 mmHg) avec un recul de 06 ans.

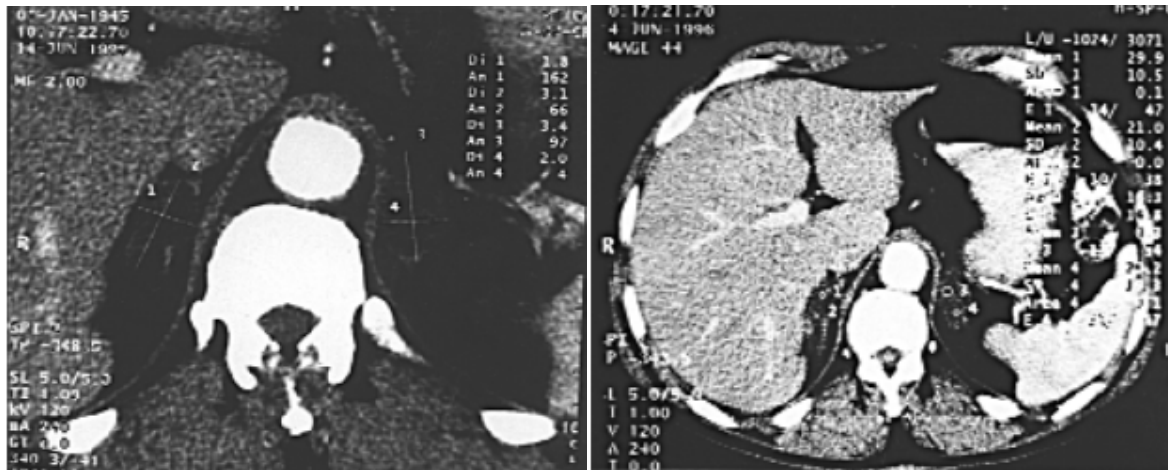
2.5. Observation 5 :

Il s'agit de Mr. M.B, âgé de 57 ans, sans antécédents pathologiques notables, avait été suivi en ville, pour une symptomatologie faite de céphalées, fatigue et acouphènes.

L'ancienneté de cette HTA serait de trois mois. L'examen clinique avait trouvé une HTA systolo-diastolique chiffrée à 19/10 mmHg, l'auscultation cardiaque était normale. L'ECG avait révélé une hypertrophie du ventricule gauche. Le bilan biologique avait montré une fonction rénale normale, une hypokaliémie à 3.2 mmol/l avec une kaliurèse conservée à 60mmol/l.

Devant ce tableau d'HTA associée à une hypokaliémie, l'hyperaldostéronisme primaire a été évoqué et confirmé par un taux d'aldostérone sérique élevé à 1600 pmol/l (normale: 28-345 pmol/l) en position couchée, puis chutant à 900pmol/l après un orthostatisme de deux heures (N=190-830pmol/l). La rénine plasmatique (ARP) était basse à 24 pg/ml. Le patient a été admis en unité de soins intensifs en cardiologie et une perfusion de sérum salé à 9‰, de 3 jours, n'avait pas modifié l'aldostéronémie.

Une exploration morphologique était pratiquée: l'échographie abdominale n'avait pas montré d'anomalie. La tomodensitométrie abdominale révélait la présence de deux masses surrénaliennes bilatérales, hypodenses et bien limitées mesurant respectivement: 18/30 mm à droite et 34/20 mm à gauche (Figures).



Figures 8,9 : TDM abdominale montrant des masses surrénaliennes bilatérales hypodenses bien limitées

L'indication opératoire a été posée. La préparation à l'intervention a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75 mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

Il a été choisi l'abord transpéritonéal avec une incision bisous-costale. L'exploration abdominale a trouvé une tumeur encapsulée au niveau de la surrénale droite et un nodule intra surrénalien gauche. Il a été effectué une surrénalectomie à droite et une énucléation du nodule gauche.

Les suites opératoires ont été simples. Le patient a été hospitalisé deux jours en réanimation puis est sorti sous corticothérapie de suppléance (prédnisone 15 mg/j) arrêtée trois mois après.

L'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires, a conclut à un adénome de Conn bilatéral.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels, avec un recul de 4 ans.

2.6. Observation 6 :

Il s'agit de Mlle K.S, sexe féminin, âgée de 41 ans, de race noire, mariée, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, originaire et habitante à Taounat, ayant comme antécédents pathologiques un diabète insulino-dépendant depuis l'âge de 05ans. La patiente a été suivie au centre de santé depuis 03 ans pour HTA de découverte fortuite lors d'un examen de routine dont l'évolution a été marquée par la non amélioration des chiffres tensionnels malgré un traitement à base de deux anti hypertenseurs.

L'examen clinique avait retrouvé une HTA systolo-diastolique chiffrée à 190/110 mmHg. IMC=23Kg/m². L'auscultation cardiaque était normale. L'ECG avait montré une HVG électrique, avec un indice de Sokolow à 37. L'ETT était normale.

Le bilan biologique avait montré une kaliémie normale à 3,6 mmol/l

Devant ce tableau d'HTA résistante chez une patiente jeune, l'origine secondaire a été évoquée notamment l'hyperaldostéronisme primaire. Un dosage plasmatique d'aldostérone a été demandé objectivant une valeur élevée à 975 pmol/l (normale : 28-345 pmol/l) ainsi qu'un dosage d'activité rénine plasmatique effondré à 29 pg/ml, avec un rapport aldostérone/rénine=33.

Une TDM abdominale a été demandée et a mis en évidence une masse surrénalienne gauche hypodense, bien limitée, mesurant 33/19mm.

L'indication de la chirurgie a été posée et la préparation à l'intervention chirurgicale a été faite par l'administration de spironolactone à raison de 75mg/j jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels.

La voie d'abord choisie était transperitoneale avec incision sous costale. L'exploration abdominale a objectivé une tumeur encapsulée de la surrénale gauche.

La surrénale droite était sans particularité. Une surrénalectomie gauche a été effectuée.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels (130/70 mmHg) avec un recul de 07ans.

3. RESULTATS :

3.1. Caractères généraux épidémiologiques :

3.1.1. Age :

L'âge de nos patients au moment du diagnostic variait entre 37 et 51ans, avec un âge moyen de 44ans.

Tableau 2 : répartition de nos malades selon l'âge.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Age	6	37	51	44

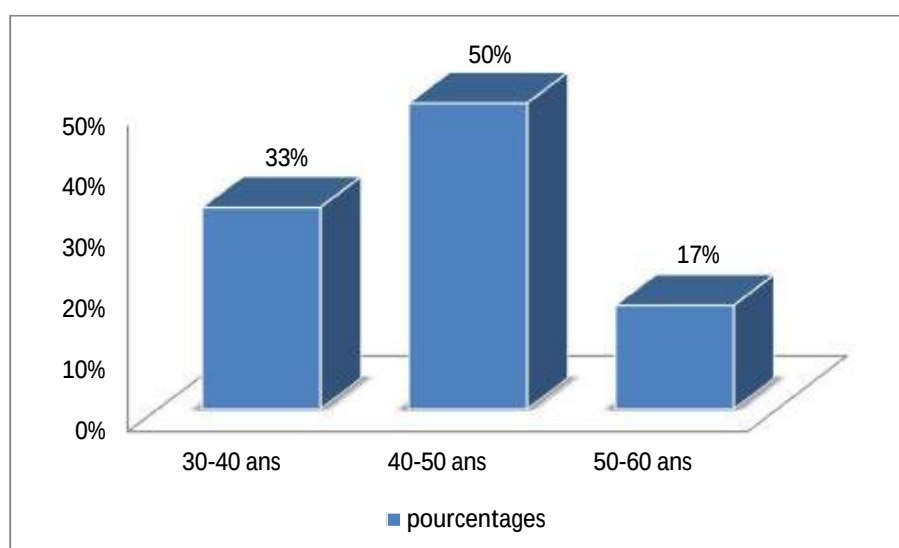


Figure 10 : répartition de nos patients selon la tranche d'âge

3.1.2. Sexe :

Notre série se compose de 04 femmes et 02 hommes. On note une prédominance féminine avec un sexe ratio femmes/hommes = 2 (4F/2H)

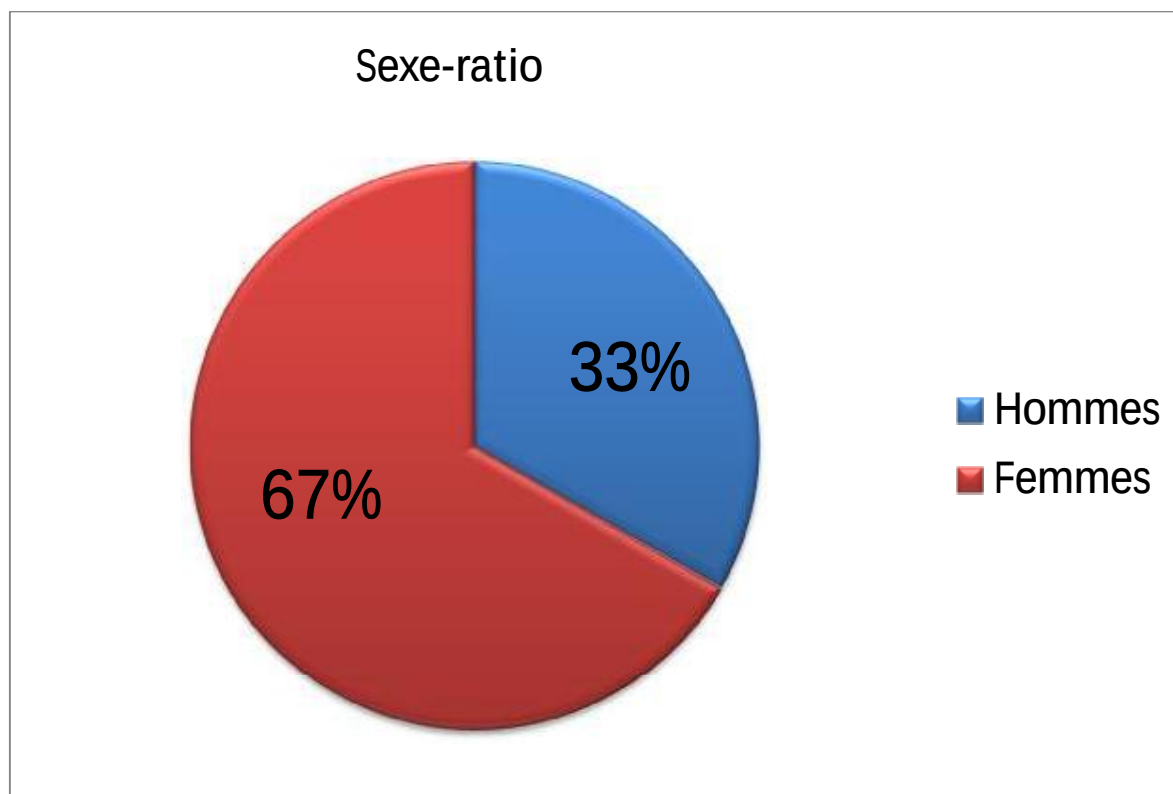


Figure 11 : répartition des cas selon le sexe

3.1.3. Race :

Deux des patients étudiés dans notre travail étaient de race noire. Quatre patients étaient de race blanche.

Tableau 3 : répartition des malades selon la race

	nombre	pourcentage
Patients de race blanche	4	67 %
Patients de race noire	2	33 %

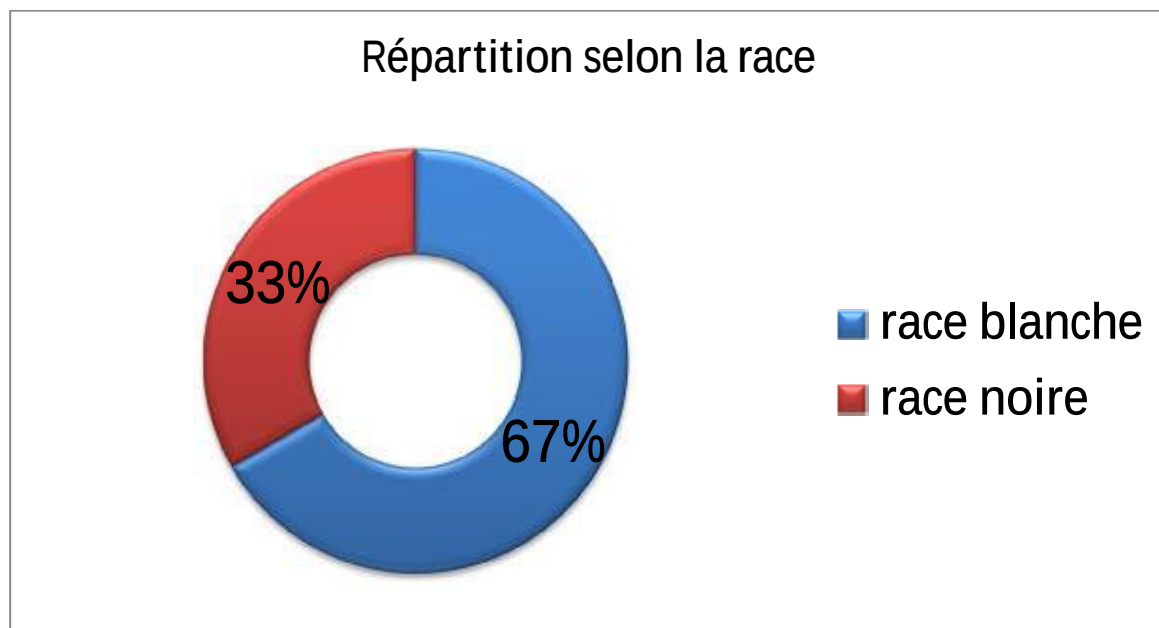


Figure 12 : répartition des malades selon la race

3.2. Présentation clinique :

3.2.1. Antécédents (ATCD) :

Dans notre étude, nous avons trouvé comme antécédents pathologiques :

Un diabète chez une patiente.

Une polyarthrite rhumatoïde chez une patiente.

Quatre patients étaient sans ATCD pathologiques notables.

Tableau 4 : répartition des cas selon les ATCD pathologiques

	nombre	pourcentage
diabète	1	16,7 %
Polyarthrite rhumatoïde	1	16,7 %
Aucun ATCD	4	66,6 %
Total	6	100 %

3.2.2.Clinique :

Les céphalées ainsi que l'asthénie et la faiblesse musculaire étaient les signes cliniques les plus présents dans notre étude, présents chez 3 malades (50%). Un patient présentait des acouphènes associés alors qu'un autre patient présentait des palpitations en plus. Les trois autres patients étaient asymptomatiques au moment de la découverte de l'HTA.

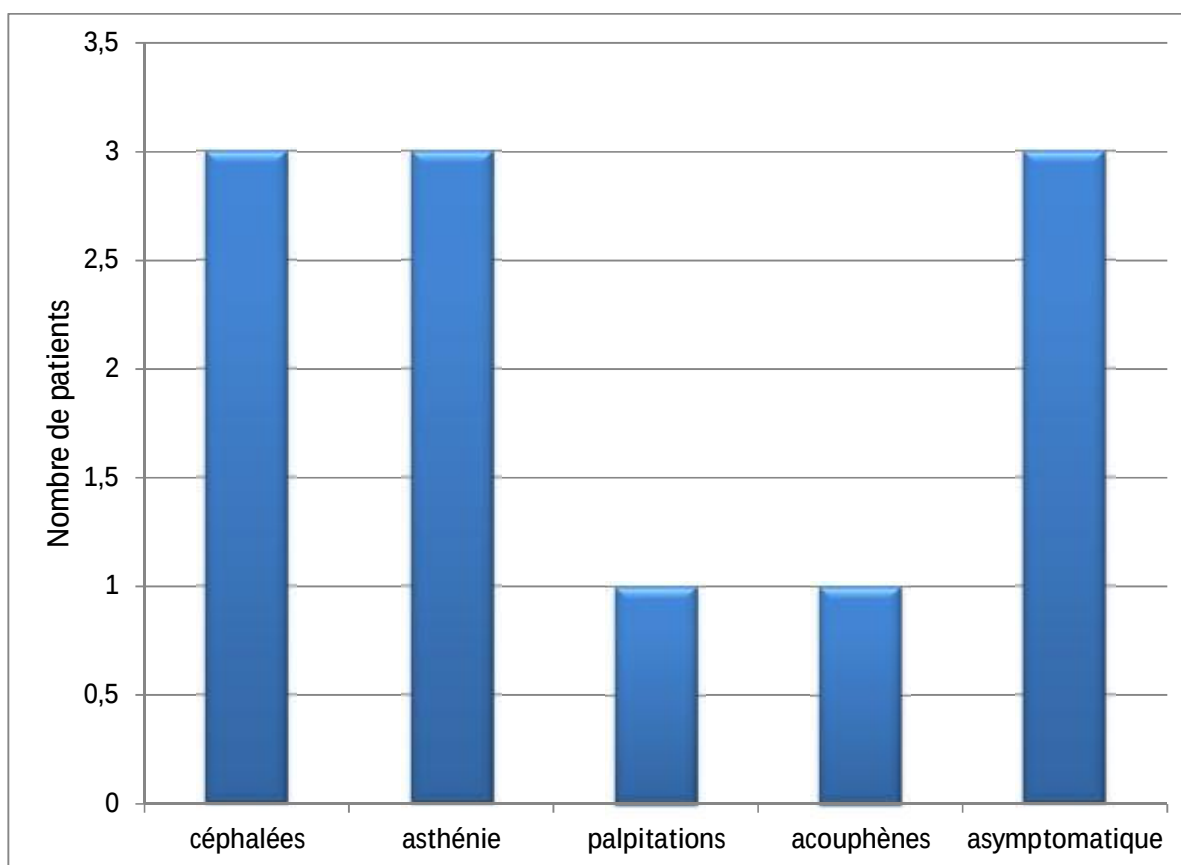


Figure 13 : répartition des signes cliniques selon les malades

v L'HTA :

Tous nos patients ont présenté une HTA sévère à l'examen, avec une moyenne de 191/107 mmHg. (Extrêmes 210 et 180 mmHg pour la systole ; 115 et 100 mmHg pour la diastole)

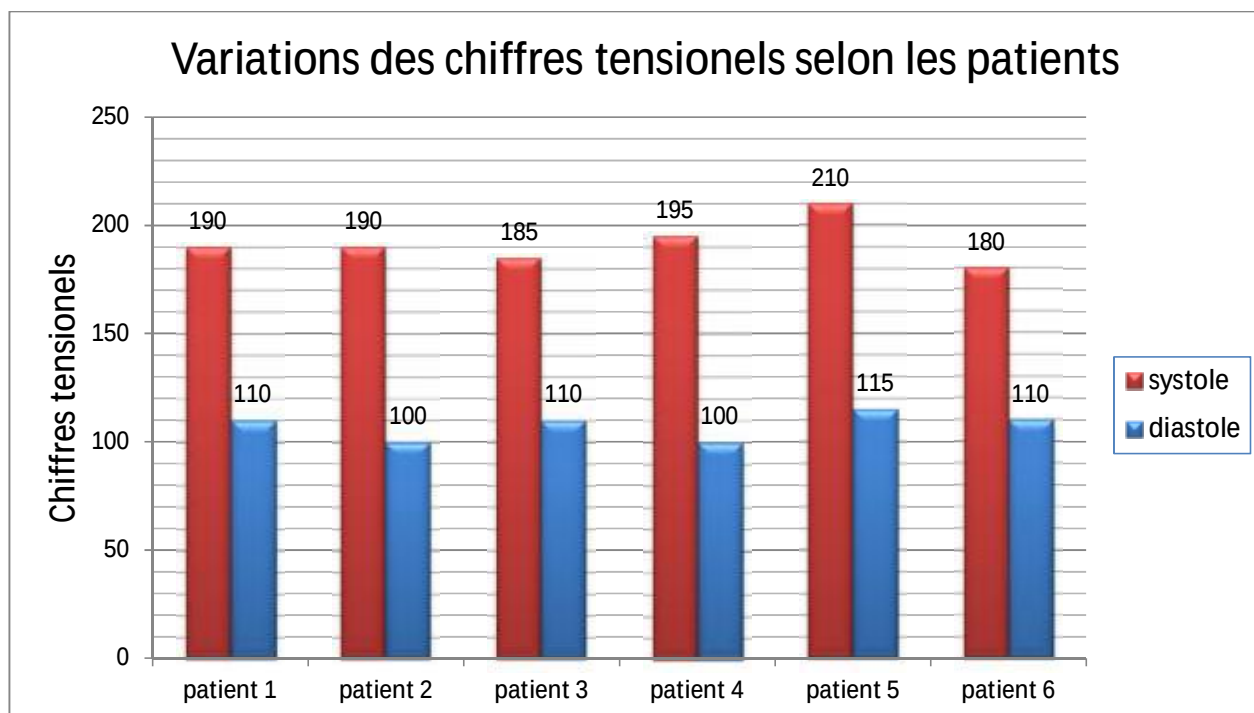


Figure 14 : Variations des chiffres tensionnels selon les patients

3.3. Paraclinique :

3.3.1. Biologie :

3.3.1.1. Dosage du potassium :

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de la kaliémie objectivant une hypokaliémie chez 5 patients (83,33%) avec des valeurs variant entre 2,32 et 3,20 mmol/l (moyenne = 2,98 mmol/l). La kaliémie était normale chez une seule patiente (16,67%)

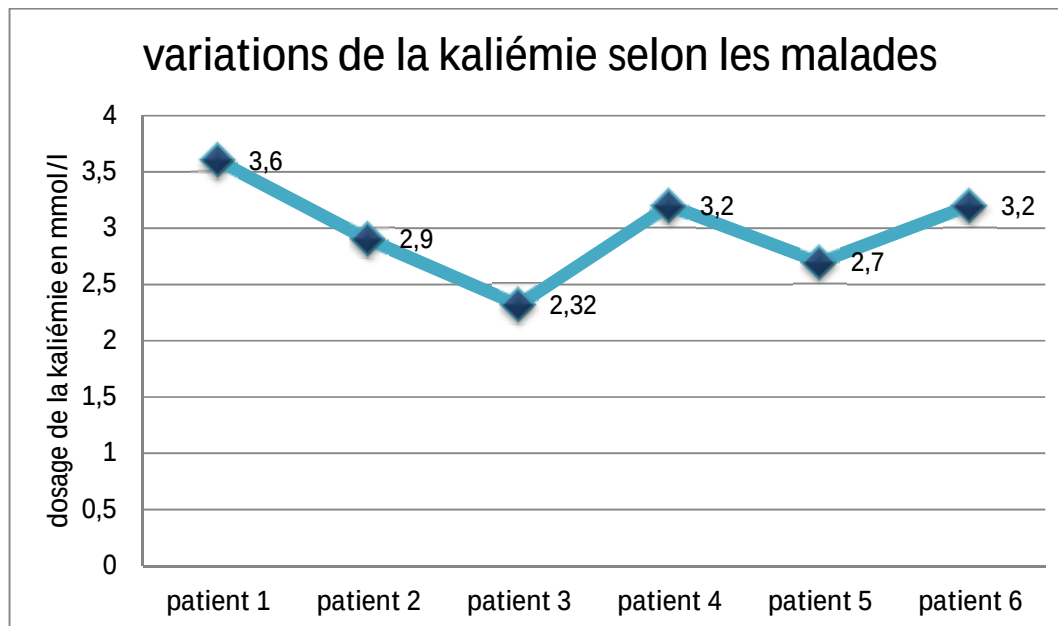


Figure 15 : variations des valeurs de la kaliémie selon les patients

3.3.1.2. Dosage du rapport aldostérone/rénine :

Tous nos patients présentaient un dosage d'aldostérone élevé par rapport aux valeurs normales du laboratoire, avec une moyenne de 1100 pmol/l. ainsi qu'un dosage de la rénine plasmatique effondré avec une moyenne 24,66 pg/ml. (Extrêmes 21-30)

Le rapport aldostérone/rénine était élevé chez tous nos patients, par rapport à la valeur seuil estimée à 23. Variant entre 27,6 et 59 avec une moyenne de 40,78.

3.3.1.3. Tests de freination :

Un test de freination à base perfusion de sérum salé à 9‰, de 3 jour. L'aldostéronémie est restée inchangée.

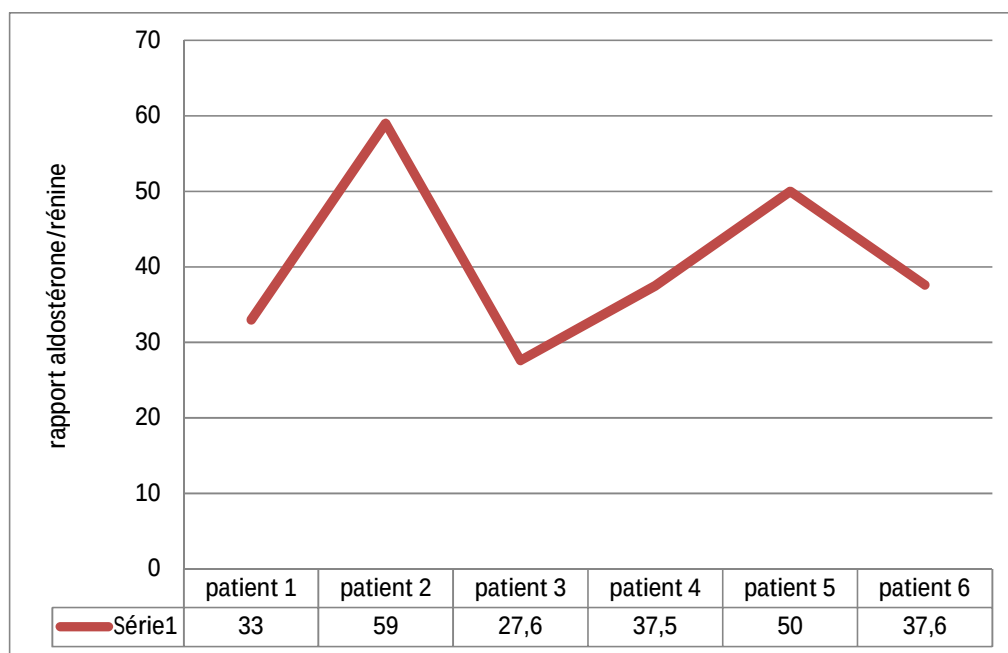


Figure 16 : variations du rapport aldostérone/rénine selon les patients

3.3.2. Bilan Radiologique :

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM abdominale. Dans cinq cas, l'imagerie a objectivé une masse surrénalienne gauche. Chez un patient, elle a objectivé deux masses bilatérales, l'une a gauche et l'autre a droite. Alors que chez un seul patient, une IRM a été réalisée en plus de la TDM, les deux examens ont rapporté le même constat.

Les tailles des masses surrénaliennes visualisées ont varié entre 10/10mm et 34/20mm avec une moyenne de 22,14/17,28mm.

3.4. Chirurgie :

Tous les patients de notre études ont été opéré par voie transperitoneale avec abord sous costal gauche. Un abord bi-soucostal a été adopté pour le patient présentant deux masses bilatérales.

Une surrénalectomie a été réalisée dans cinq cas, une énucléation du nodule surrénalien associée à une surrénalectomie controlatérale a été réalisée chez un seul patient présentant deux masses bilatérales.

3.5. Résultats anatomopathologiques :

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires a conclu à un adénome surrénalien de CONN chez tous les patients.

3.6. Suites post opératoires :

Chez tous nos patients, les suites post opératoires étaient simples. Les chiffres tensionels se sont normalisés (<140/90 mmHg) sans recours à aucun traitement anti hypertenseur dans 5 cas. La kaliémie s'est normalisée chez tous les patients qui présentaient une hypokaliémie auparavant. Un seul patient a présenté une amélioration des chiffres tensionels sans guérison complète.

Tableau 5 : comparaison entre la TA avant et après la chirurgie chez les patients.

	TA avant la chirurgie	TA après la chirurgie
Patient 1	190/110	130/70
Patient 2	190/100	<140/90
Patient 3	185/110	130/80
Patient 4	195/100	130/60
Patient 5	210/115	145/90
Patient 6	180/110	136/80

DISCUSSION

1. Introduction :

Les hypertension artérielles (HTA) secondaires, définies par leur étiologie particulière, correspondent à moins de 10 % des HTA tout-venant. Les causes d'HTA secondaire sont multiples, regroupant des pathologies endocriniennes, rénales, vasculaires, respiratoires, tumorales, toxiques et génétiques. Parmi celles-ci, les HTA d'origine surrénalienne correspondent à environ 3 % des HTA avérées. Elles sont liées à une sécrétion excessive, par la glande surrénale, d'hormones provenant des zones corticale ou médullaire de la surrénale. Les deux principales étiologies surrénaliennes d'HTA sont constituées par le phéochromocytome, lié à un excès d'hormones traditionnellement sécrétées par la médullosurrénale et l'hyperaldostéronisme primaire ou syndrome de Conn, lié à une hyperproduction d'aldostérone d'origine corticosurrénalienne. [27]

L'hyperaldostéronisme primaire(HAP) est la forme la plus fréquente des HTA secondaires et affecte 8-13% des hypertendus. Les deux formes les plus communes de l'HAP sont l'hyperplasie bilatérale des surrénales(HBS) et l'adénome surrénalien aussi appelé adénome de CONN(AC). [28] la distinction entre les deux est d'une grande importance, car dans le cas de l'AC, le traitement est chirurgical et permet la plupart du temps de guérir l'HTA .alors que dans le cas de l'HBS, le traitement est médical.

L'adénome de CONN (nommé après l'endocrinologue américain jerome W CONN 1907-1994) est une tumeur bénigne développée aux dépens de la zone glomérulée de la corticosurrénale (Conn 1966). L'adénome unique unilatéral est le plus fréquemment retrouvé, tandis que l'adénome de CONN bilatéral est beaucoup plus rare. [29]

2. Facteurs génétiques :

Un séquençage génétique récent des échantillons d'adénomes de CONN a mis en évidence des mutations génétiques concernant plusieurs gènes : KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3, CTNNB1, CACNA1D, CACNA1H, et ARMC5. [30]

Jusqu'ici, ces gènes identifiés sont mutés dans 60% des cas d'adénome de CONN. Les facteurs génétiques qui contribuent aux 40% des cas restant sont toujours inconnus. [31]

Il n'y a pas, à notre connaissance, d'étude génétique marocaine pour comparer les résultats. Les études internationales faites jusque là permettent de mieux comprendre les mécanismes génétiques responsables de survenue des adénomes de CONN, mais elles restent insuffisantes. Le développement de thérapies spécifiques nécessite des recherches plus approfondies.

3. Epidémiologie :

3.1. Sexe :

Selon plusieurs études, l'HTA secondaire à un AC est plus fréquente chez les patients de sexe féminin. Les femmes sont deux fois plus atteintes que les hommes. [32][33]

Les résultats de notre étude présentent une prédominance du sexe féminin parmi les patients avec un sexe ratio femme/hommes=2. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

3.2. Age :

L'AC est généralement diagnostiqué à la quatrième ou cinquième décennie. La moyenne d'âge au moment du diagnostic de l'HAP calculée entre 9 séries larges variait entre 45 et 55ans, avec une moyenne globale d'âge à 50ans. [34] [35]

Ces valeurs se rapprochent de celles retrouvées dans notre étude. Nos patients avait une moyenne d'âge a 44ans, avec comme extrêmes (37-51ans)

3.3. Race :

L'hyperaldostéronisme primaire est une cause trop souvent sous-estimée chez les sujet de race noire (et méconnue y compris dans les populations européennes) d'hypertension artérielle. [36] [37]

L'HAP est significativement plus fréquent chez les sujets de race noire que chez les sujets de race blanche (12% vs 7%) [38]

Dans notre série les sujets de race noire représentaient 33% des patients.

4. Diagnostic :

4.1. Antécédents et pathologies associées :

Selon des études menées par Corry, Turk et Al en 2003, il y aurait une association entre HAP et hypertension intracrânienne idiopathique, intolérance au glucose et diabète insipide. [39]

Plus récemment, en 2014, Brown, Vaydia et al ont suggéré l'association entre HAP et ostéoporose, et que l'aldostérone est accompagnée par une élévation des hormones parathyroïdiennes. [40]

Selon Stowasser and Gordon et al, l'HTA qui rentre dans le cadre de l'adénome de CONN est associée à un syndrome dépressif, anxiété, léthargie, fatigue, des difficultés de concentration ainsi qu'une tendance vers l'agressivité. Tout porte à

croire que l'HTA secondaire à un AC est associée à une diminution de la qualité de vie. [41]

Dans notre étude, nous n'avons pas reporté des antécédents ou pathologies associés mentionnés dans la littérature. Ceci pourrait s'expliquer par la taille de la population étudiée (06 cas)

4.2. Présentation clinique :

Les caractéristiques cliniques de l'HTA dans le cadre de l'adénome de CONN sont :

Une HTA qui est résistante : c'est-à-dire avec persistance de chiffres tensionnels > 140 et/ou 90 mmHg chez un patient observant, soumis à une trithérapie cohérente comportant un diurétique, sans interférences antagonistes d'origine exogène (AINS, alcool, apports sodés excessifs) ou endogène (dépression), et après élimination d'un effet « blouse blanche » par auto mesure ou enregistrement tensionnel ambulatoire. [42] [43]

Une HTA grade 3 avec des chiffres tensionnels à $180/110$ mmHg ou plus. [44]

Une HTA sévère d'apparition brutale. [45]

Dans notre travail, l'HTA sévère était constante chez tous nos patients, rejoignant ainsi les résultats de la littérature.

La fréquence élevée du caractère sévère de l'HTA qui rentre dans le cadre de l'adénome de CONN pourrait être relatée, selon Mancina G et al, à un biais de sélection. Puisque les recommandations actuelles préconisent la recherche de causes secondaires, notamment l'AC, devant les cas d'HTA sévère ou difficile à traiter. [46]

Généralement, l'HTA secondaire à un AC est asymptomatique sur le plan clinique, pouvant s'accompagner parfois de signes cliniques d'HTA à type de

céphalées ou troubles visuels. [47] [48] Chez les patients qui présentent une hypokaliémie, des signes cliniques en relation avec les taux bas de potassiums peuvent se voir à type d'asthénie, crampes musculaires, paresthésies, palpitations, pseudoparalysies, et polyurie. [49]

Les résultats de notre étude sont en conformité avec la littérature. La moitié de nos patients ont présenté des signes cliniques d'HTA et d'hypokaliémie. A savoir des céphalées, fatigue et palpitations, tandis que l'autre moitié étaient asymptomatiques cliniquement au moment du diagnostique.

La particularité de l'HTA dans le cadre de l'adénome de CONN selon catena et al, est que les accidents cardiovasculaires y sont significativement plus fréquents par rapport à l'HTA essentielle. [50]

L'étude réalisée par Funder , Carey , Fardella et al a conclue au même constat : les patients qui présentent une HTA due à un adénome de CONN ont un taux plus élevé de morbidité et mortalité cardiovasculaire. [51]

Ceci s'explique par l'implication des taux élevés d'aldostérone et ses effets délétères sur les organes cible. En effet, l'aldostérone a un effet direct sur le cœur et sa vascularisation, causant une fibrose cardiaque. Elle est aussi impliquée dans la pathogénie des HVG par une action indépendante de ses effets sur la TA. [52]

Dans notre série, un patient (soit 16,66%) a fait à un accident cardiovasculaire à type de dissection aortique.

4.3. Paraclinique :

4.3.1. Biologie :

4.3.1.1. Taux de potassium :

L'origine surrénalienne de l'HTA devrait être suspectée devant tout patient qui présente une hypokaliémie. Aux années soixante, et depuis que Jerome CONN a décrit l'HAP, on considérait que tout patient qui présentait une HTA dans un cadre d'AC était hypokaliémique. [53] Toutefois, ce constat n'est présent que dans les cas sévères. Une kaliémie normale ne devrait en aucun cas exclure le diagnostic. Au contraire, une étude réalisée en 2015 par Iachimescu et al a montré que 60% des cas d'HAP ont une kaliémie normale. [54]

Dans notre étude, un pourcentage de 16,66% des patients présentait une kaliémie normale. Ce résultat pourrait s'expliquer par un biais de sélection, car en médecine générale c'est la découverte de l'hypokaliémie chez l'hypertendu qui déclenche le transfert vers le cardiologue et ainsi les investigations complémentaires à la recherche d'un AC.

Aussi, L'hypokaliémie, quand elle existe, peut ne pas être identifiée si le prélèvement sanguin n'a pas été effectué selon une technique rigoureuse : à distance d'un effort musculaire, sans garrot, sans mouvements de contraction, sans tâtonnement au moment de la ponction veineuse ; de même, le dosage doit être réalisé rapidement, en évitant toutes les causes d'hémolyse. En outre, il faut veiller à effectuer le prélèvement en régime normosodé, sachant que le défaut d'apports sodés s'accompagne d'une diminution des échanges Na-K au niveau du tube distal, et tend donc à atténuer l'hypokaliémie d'un hyperaldostéronisme.

Classiquement, il y a hypokaliémie à partir de 3,6 mmol/L inclusivement, avec ou sans diurétiques. Le seuil est porté par certains à 3,9 mmol/L, de façon à

améliorer le taux d'identification des HTA secondaires [55] [56] : cette proposition est surtout fondée pour les patients recevant un antagoniste du système rénine angiotensine, sans diurétique associé.

Une fois l'hypokaliémie reconnue, il faut déterminer si elle est ou non d'origine rénale. C'est bien sûr le dosage de la kaliurèse des 24 heures qui permettra de répondre à cette question. Si elle est inférieure à 20-30 mmol, elle signe une origine extra-rénale de la déperdition potassique, sous réserve de s'être assuré que la totalité des urines de 24 heures a bien été recueillie (un dosage simultané de la créatinine urinaire peut aider) ;

Si elle est supérieure à 20 mmol [57] ou 30 mmol [58], elle témoigne d'une origine rénale et suggère donc véritablement un lien direct avec l'HTA.

À l'hypokaliémie sont classiquement associées, dans l'HAP, une alcalose métabolique, une natrémie plutôt augmentée et une uricémie normale [59] [60].

4.3.1.2. Rapport aldostérone/rénine :

Le rapport aldostérone/rénine (RAR) a été introduit par Hiramatsu et al en 1981 comme test de dépistage pour faciliter le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire chez les patients hypertendu. [61]

Les dosages de rénine et aldostérone doivent être réalisés dans des conditions extrêmement rigoureuses, sous peine d'être totalement ininterprétables [62].

L'aldostérone plasmatique est dosée généralement par méthode radioimmunologique. Cependant, des laboratoires ont développé récemment une méthode LC-MS (Liquid chromatography-mass spectrometry) pour sa précision et meilleure spécificité. [63]

Les dosages d'aldostérone plasmatique sont exprimés soit en masse (pg/ml ou ng/dl) ou bien par unité molaire (pmol/l). La valeur en pmol/l = $2,77 * \text{pg/ml}$ ou $27,7 * \text{ng/dl}$. [64] les valeurs normales dépendent du laboratoire.

Le déficit potassique devra être préalablement corrigé par du chlorure de potassium (et bien sûr surtout pas par une spironolactone) ; en effet l'hypokaliémie, outre le risque arythmogène qui lui est attaché, a pour effet d'inhiber la production d'aldostérone et de stimuler celle de rénine, d'où une modification trompeuse du RAR [57].

Le patient doit être maintenu en régime normosodé depuis quelques jours. Un repos en position couchée depuis quelques heures doit être en principe observé avant le prélèvement, si l'on veut être certain que le système rénine aldostérone n'a fait l'objet d'aucune sorte de stimulation ; cela étant, certains auteurs se contentent d'un repos en position couchée pendant une heure seulement [65], voire en position assise pendant 5 minutes seulement [57] ; il semblerait que la posture ait finalement peu d'importance, au moins pour le calcul du RAR [66].

La nécessité d'un sevrage en médicaments susceptibles de perturber les dosages hormonaux est diversement appréciée dans la littérature. Tous les auteurs s'accordent pour demander d'arrêter les diurétiques épargneurs de potassium : amiloride, triamterène et spironolactone ; un sevrage d'au moins 3 semaines [67] voire 6 semaines [62] [65] est recommandé pour cette dernière. S'agissant des autres antihypertenseurs, certains auteurs pensent qu'ils peuvent être maintenus aux doses habituelles [68] [69] [70], d'autres [57] recommandent de diminuer les doses de β -bloquants (qui inhibent davantage la rénine que l'aldostérone) et d'inhibiteurs calciques (qui inhibent la production d'aldostérone et stimulent celle de rénine). D'autres enfin estiment que les diurétiques, les β -bloquants, les IEC et

les antagonistes de l'angiotensine 2 doivent être interrompus depuis environ 2 semaines [62] [65] [71], et suggèrent de maintenir l'équilibre tensionnel avec des α -bloquants, des inhibiteurs calciques, ou de la guanéthidine [58].

Tableau 6 : les effets des traitements antihypertenseurs sur l'aldostérone, la rénine et le RAR

	aldostérone	rénine	RAR
Diurétiques épargneurs de potassium	↑	↑↑	↓
β -bloquants	↓	↓↓	↑
Inhibiteurs calcique	↔	↑	↓
α -bloquants	↓	↓↓	↑
Diurétiques hypokaliémiques	↔⇒	↑↑	↓
IEC et ARA	↓	↑↑	↓
Inhibiteurs rénine	↓	↓↑	

Donc les diurétiques, spironolactone, IEC et Sartans, donnent des faux négatifs (car baissent le RAR) alors que les β -bloquants, clonidine donnent des faux positifs car augmentent le RAR.

Les données de la littérature des 20 dernières années montrent que le rapport aldostérone/rénine (RAR) est le paramètre le plus sensible (68-94%) avec une variabilité moins importante que les autres mesures (kaliémie, aldostéronémie, aldostéronurie) [72-77]

La valeur prédictive négative du RAR peut atteindre 100% dans le cas de l'adénome de CONN [78]

Le RAR montre moins de variations avec le changement des conditions environnementales (taux de potassium sérique, sodium, âge et posture) comparé aux autres dosages biologiques. [79-81] les corrélations sont excellentes entre les positions assise, debout et couché. [82]

La reproductibilité du dosage du RAR a aussi été trouvée acceptable par l'étude Rossi et al menée en 2010 et concernant 1136 patients. [80] cependant d'autres études [81] ont trouvé une reproductibilité variable.

Dans notre série, tous nos patients ont présenté un RAR élevé, peu variable avec le changement postural, et avec une excellente reproductibilité (100%) ; Nos résultats sont donc semblables à ceux de l'étude de Rossi et al.

L'inconvénient avec le RAR comme critère de diagnostic est qu'il n'est pas encore parfaitement standardisé : les valeurs varient selon les méthodes de dosage et les unités utilisées pour exprimer les résultats. [79] Les taux de rénine peuvent être déterminés soit par l'activité rénine plasmatique(ARP) ou par les concentrations de la rénine directe. [83] et l'aldostérone peut être mesurée utilisant des marqueurs iodés ou tritiés, avec ou sans une étape d'extraction. Par conséquent, les valeurs de références ainsi que le seuil diagnostique pour la rénine, aldostérone et RAR dépendent du laboratoire. Aussi, il n'y a pas de consensus sur la valeur seuil du RAR pour le diagnostic de l'HAP. [84]

La question de la valeur seuil « exacte » à partir de laquelle on peut parler d'un HAP connaît des variations au sein même d'un seul pays. [85] les directives du « 2008 endocrine society expert group » clarifient cela. [51]

Une étude faite par Massien-Simon et al en 1995 a comparé 60 patients hypertendus ayant un adénome de CONN avec 59 patients ayant une HTA essentielle et 49 patients témoins. La valeur seuil du RAR pour diagnostiquer un AC a été

étudiée et estimée à 23 quand les dosages sont exprimés en ng/L ou pg/mL. [86] Les seuils proposés dans la littérature varient bien sûr en fonction des unités : quand la rénine est évaluée par l'activité rénine plasmatique – c'est-à-dire en ng/mL/h, le seuil est fixé à : 30. Si l'aldostérone est donnée en ng/100 mL [87], [58] ; 400 si elle est donnée en pg/mL [73] ; 750 si elle est exprimée en pmol/L [68]

Une autre étude réalisée par Ducher et al menée en 2012 a estimé la valeur seuil du RAR à 32 en position debout pour la détection de l'adénome de CONN. [78]

Dans notre série, la valeur seuil utilisée pour dépister l'adénome de CONN dans l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès est de l'ordre de 23, suivant recommandations de massien-simon et al.

En conclusion, malgré ses inconvénients, le RAR reste le test de dépistage le plus recommandé pour le diagnostic de l'HAP. [88]

4.3.1.3. Les tests de freination :

En présence d'un RAR significativement élevé, il faut vérifier que la production d'aldostérone n'est pas freinable : le gold standard habituel pour le diagnostic d'HAP est l'absence de freination par la fludrocortisone ou éventuellement la charge sodée [34, 43]. Cependant, ce test comprend un risque d'hypokaliémie sévère ainsi que d'hypertension et nécessite une hospitalisation de 5 jours. [89] ce test de confirmation est assez lourd et désagréable et non sans risque pour le patient. De nombreux auteurs considèrent qu'un test positif de dépistage est suffisamment suggestif d'hyperaldostéronisme primaire pour justifier une TDM ou une IRM. [25]

Dans notre étude, le test de freinage a été effectué chez un seul patient qui présentait deux masses surrénaliennes bilatérales. Pour le reste des patients, le tableau clinique et biologique était fortement suggestif d'HAP et justifiait le recours directement à l'imagerie.

4.3.2. Imagerie :

Devant la suspicion d'une HTA rentrant dans le cadre d'un adénome de CONN, Le maître examen est la TDM des surrénales. La sensibilité du scanner pour le diagnostic de l'adénome est estimée à 80 % [96] [97], sa spécificité à 58 % et sa valeur prédictive positive à 72 % [98].

Pour caractériser un adénome, il faut d'une part des coupes fines (1 ou 2 mm en fonction du type du scanner utilisé), d'autre part mesurer la densité de la masse sans injection de produit de contraste, s'il n'existe pas de signe en faveur d'une densité inférieure à 0, réaliser des coupes tardives pour évaluer le lavage de la tumeur. [99] [100]

La figure 17 montre classiquement l'anatomie des surrénales droite et gauche vues sur un scanner injecté. Composition : 1 corps et 2 branches : Médiale et Latérale. Forme : triangulaire, relativement constante - surrénale droite : angle fermé - surrénale gauche : angle ouvert - rectitude ou concavité des bords

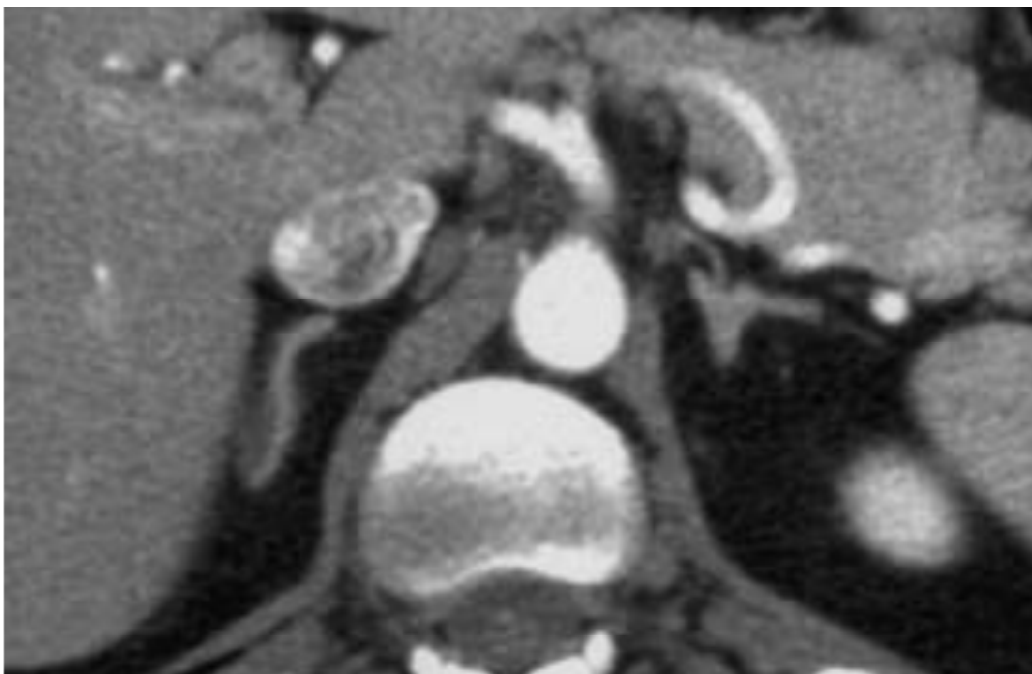


Figure 17 : Anatomie des surrénales au scanner. [101]

L'adénome se présente typiquement sous la forme d'un nodule unilatéral hypodense, d'un calibre inférieur à 2 cm, alors que la surrénale controlatérale est fine, voire légèrement hypoplasique. Les caractéristiques sémiologiques de l'AC, notamment la présence de spongiocytes riches en lipides explique sont aspect hypodense au scanner. [101][102]

La figure 18 montre l'aspect typique d'un adénome de CONN au scanner. [103]



Figure 18 : adénome de Conn au scanner [103]

Les performances diagnostiques de l'IRM sont comparables à celles du scanner selon plusieurs études. [104][105][106]

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une TDM, un seul patient (16,66%) a bénéficié d'une IRM associée. Chez 83,34% de nos patients, la

TDM était suffisante pour détecter un adénome. Les tailles des adénomes de Conn retrouvés dans notre étude étaient en moyenne de 22,14/17,28 mm, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Cependant, la fiabilité de la TDM ou l'IRM est limitée par deux facteurs : d'abord, dans 0,5 à 1% de la population, on peut retrouver des adénomes non sécrétant ou incidentalomes qui peuvent induire à un diagnostic erroné d'AC. Ensuite, la majorité des AC sont de petite taille, et donc peuvent passer inaperçu, même aux coupes tomographiques fines, surtout si leur taille est inférieure à 1cm. [107]

4.4. Diagnostic différentiel :

Devant un HAP, il est impératif de faire la distinction entre AC et HBS. Car la conduite à tenir thérapeutique est tout à fait différente entre les deux entités.

Un élément d'orientation qui permet de pencher vers l'AC est la sensibilité à l'angiotensine 2. En effet, l'HTA dans le cadre d'AC n'est généralement pas sensible à l'angiotensine 2, tandis que l'HTA par hyperplasie bilatérale l'est. [90]

On a déjà évoqué l'intérêt des tests de freination: une aldostérone qui se maintient au-dessus de 10 ou 20 ng/100 mL après perfusion de 2 L de sérum physiologique en 2 à 4 heures, ou administration per os de captopril ou, mieux encore, de fludrocortisone a de bonnes chances d'être sécrétée par un adénome, alors que si elle est significativement abaissée, la probabilité d'une hyperplasie est plus forte.

Le test postural est également contributif : après 2 à 4 heures de position debout, l'adénome, qui n'est pas influencé par l'effet stimulant de l'orthostatisme, subira simplement l'effet du rythme circadien auquel il reste assujéti, et sa production d'aldostérone aura donc tendance à baisser, ou en tous cas à ne pas

s'élever de plus de 30 % ; l'hyperplasie au contraire reste angiotensine-dépendante et l'on verra le taux d'aldostérone augmenter de 100 % voire davantage [65] [90] [92]. Une diminution de l'aldostérone a cependant été décrite en cas d'hyperplasie [93]. Inversement, la prévalence des adénomes restant sensibles à l'angiotensine 2 est loin d'être négligeable dans l'expérience de Gordon et al. [94] et Stowasser [95].

Radiologiquement, l'aspect de l'HBS en TDM associe schématiquement, comme son nom l'indique, des anomalies morphologiques intéressant les deux surrénales qui prennent un aspect joufflu voir franchement globuleux, diffus ou localisé. [90]

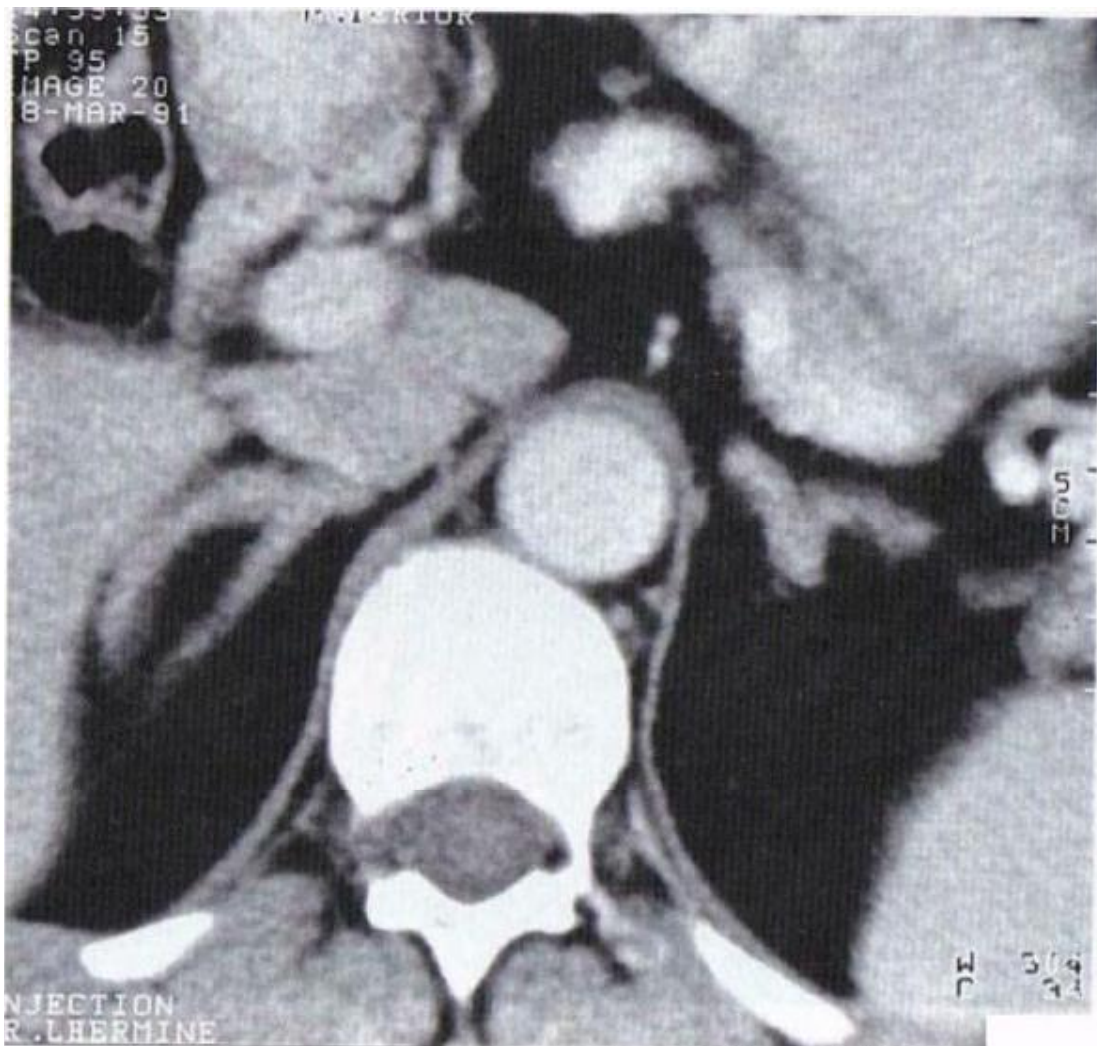


Figure 19 : coupe TDM montrant une hyperplasie bilatérale des surrénales. [90]

Mais la difficulté dans la distinction entre AC et HBS réside dans le fait qu'il existe des formes d'hyperplasie surrénaliennes nodulaires [108], des formes apparaissant de taille normale à l'imagerie, ainsi que des formes intermédiaires. [100]

Cette distinction devient encore plus difficile dans le cas d'un HAP avec des masses surrénaliennes bilatérales [109] [110]. Comme le cas du patient M.B étudié dans notre travail.

Dans notre cas, la biologie était en faveur d'HAP sur adénome de Conn, mais le scanner n'a montré qu'une atteinte surrénalienne bilatérale homogène. Néanmoins, la charge sodée n'a pas pu freiner la sécrétion d'aldostérone prouvant l'autonomie de sa sécrétion, ce qui nous a poussés à penser plus à un AC bilatéral qu'à une hyperplasie.

4.5. Autres investigations :

Quand le diagnostic ne peut pas être établi de façon formelle à partir du scanner, on a recours aux investigations sophistiquées de deuxième intention entre la scintigraphie et le cathétérisme veineux surrénalien(CVS).

4.5.1. La scintigraphie :

La scintigraphie des surrénales est une technique lourde et coûteuse mais non agressive ; elle se fait par injection de 131-I-6b méthyle-Iodo-19- Norcholestérol, avec freination par la dexaméthasone et après interruption de tout traitement antihypertenseur, même les inhibiteurs calciques [111]. Une fixation unilatérale précoce caractérise l'AC, alors qu'un comportement symétrique (fixation ou extinction) oriente vers l'HBS. (figure 20)

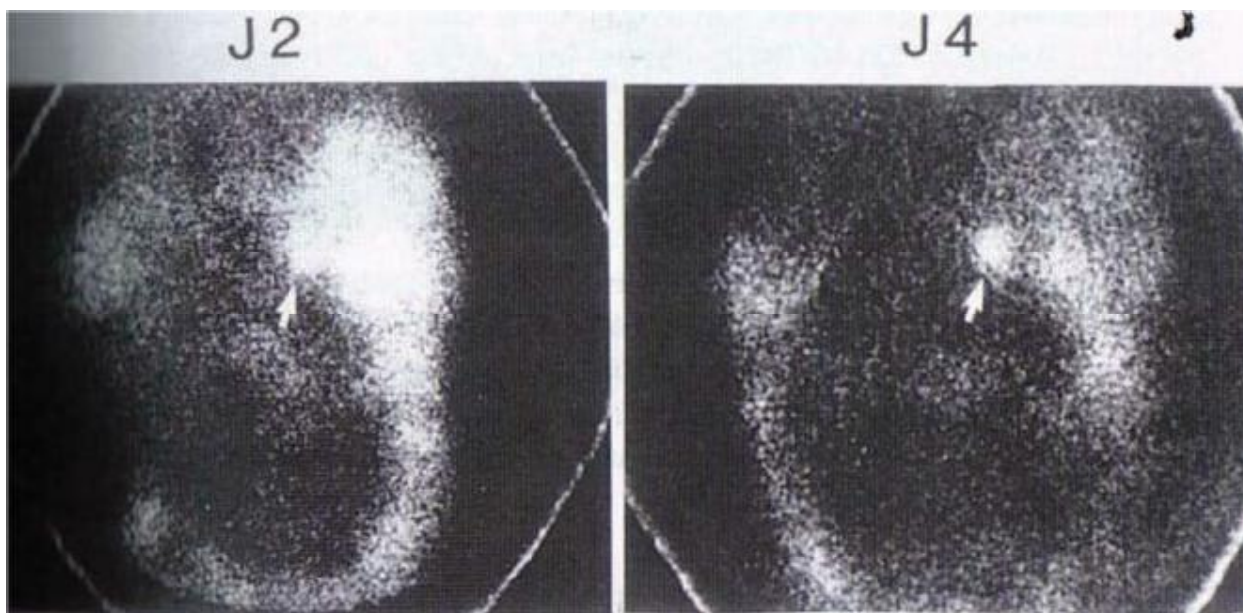


Figure 20 : scintigraphie des surrénales montrant une fixation unilatérale gauche.

[112]

La sensibilité de la scintigraphie a été mise en doute par l'étude faite par Young WF et al [113] et vu qu'elle nécessite une forte dose radioactive, elle est rarement utilisée dans le diagnostic de l'AC. [114]

Dans notre série, la scintigraphie n'a été demandée chez aucun patient.

4.5.2. Le cathétérisme veineux surrénalien :

Quand la TDM ne permet pas de trancher entre AC et HBS, le CVS se présente comme la méthode la plus fiable pour identifier l'origine de la sécrétion de l'aldostérone. Avec une sensibilité à 95% et spécificité de 100% pour le cas de l'adénome de CONN. [115]

La technique consiste à cathétériser les veines surrénaliennes par voie fémorale et mesurer les taux d'aldostérone et de cortisol in situ simultanément dans les 2 veines surrénales, la veine rénale gauche et la veine cave inférieure. [116][117] et puis le rapport aldostérone/cortisol est mesuré et comparé entre les deux cotés.

En cas d'AC, le rapport aldostérone/cortisol est 5 à 12 fois plus élevé du côté de la tumeur par rapport au côté opposé. [118]

Une étude a été colligée par une équipe française de l'hôpital de Timone à Marseille en 2011 concernant 67 patient hypertendus avec HAP confirmé biologiquement dont 45 présentaient un nodule surrénalien supra centimétrique visualisé en TDM. Un CVS a été réalisé chez tous les patients. L'étude a trouvé qu'en cas de nodule unilatéral supra centimétrique, le CVS retrouve une hypersécrétion bilatérale entrant dans le cadre de l'hyperplasie bilatérale dans 37 % des cas, évitant ainsi chez ces patients une chirurgie de surrénalectomie inutile. [119]

L'étude menée par Sarlon D et al rejoint ce constat et a conclue que Le cathétérisme est essentiel lorsqu'une décision chirurgicale est envisagée, y compris chez les patients présentant un macro nodule unilatéral en scanner. [120]

Toutefois, bien que le CVS soit très fiable pour la confirmation de l'adénome de CONN, il reste quand même une technique complexe nécessitant des mains expérimentées avec un taux d'échec entre 3% [121] [122] et 22% [123] [124]. C'est une technique invasive avec un risque de survenue de complications entre 0,2 et 5%. [125]

Selon Martin Reincke et al, le cathétérisme veineux ne devrait être pratiqué que dans les centres avec une expérience d'au moins 10 actes par an. [126] [114]

Dans notre étude, et en concordance avec les recommandations de Reincke et al ainsi que Fontes RG et al [127] chez nos patients hypertendu, les images TDM en associations avec les tests biologiques étaient fortement indicateur d'un adénome de CONN, et ne constituait pas un fort doute diagnostique nécessitant un cathétérisme veineux surrénalien.

Tableau 7 : tableau comparatif entre AC et HBS

	Adénome de CONN	Hyperplasie bilatérale
Sensibilité de l'HTA à l'angiotensine 2	Peu sensible	sensible
Test de posture	Aldostérone baisse ou reste inchangée	Aldostérone augmente de plus de 30%
Test de freination	Peu de changement	Baisse significativement
Imagerie (TDM/IRM)	Nodule rond hypodense <2cm	Glandes hyperplasiées ou normales
scintigraphie	Fixation unilatérale	Comportement symétrique
Cathétérisme veineux surrenalien	Gradient de latéralisation	Gradient faible ou absent

5. Traitement :

5.1. Buts :

Le but du traitement de l'HTA qui rentre dans le cadre de l'AC est de réduire la TA, corriger la kaliémie et ainsi prévenir la morbidité et la mortalité cardiovasculaire. Mais ceci ne devrait pas être le seul but, les récepteurs minéralocorticoïdes sont présents dans le cœur, cerveau, vaisseaux sanguins et le colon. L'excès de l'hormone aldostérone qui circule dans le plasma exerce un effet délétère sur les organes cibles via les récepteurs au minéralocorticoïdes. Les études ont montré que ces effets néfastes sont largement ou complètement abolis quand les taux d'aldostérone sont diminués. [128] [129] [130] [131]

Donc la correction de l'hypersecretion d'aldostérone doit être une partie intégrante des buts du traitement de l'HTA secondaire à l'adénome de CONN.

5.2. Moyens :

5.2.1. Traitement chirurgical :

La chirurgie est l'option thérapeutique idéale. Une surrénalectomie unilatérale par voie laparoscopique (appelée aussi coelioscopique) est la technique de choix pour traiter une HTA avec adénome de CONN. [132][133][134] aussi est elle préférable à l'énucléation du nodule lorsque la TDM montre une image évocatrice de l'AC. [135] d'autant plus que les glandes surrénales sont des organes de petite taille, et la dévascularisation d'un nodule résulte souvent en la dévascularisation de toute la glande surrénale rendant ainsi l'approche conservatrice difficile.

Toutefois, le cas de l'adénome de CONN bilatéral, il est recommandé dans la littérature de réaliser si possible une surrénalectomie d'un côté et une énucléation de l'autre. Ceci afin de diminuer le risque d'insuffisance surrénalienne post opératoire [136] [137], [138]

Les surrénalectomies par voie coelioscopique sont réalisées soit en décubitus dorsal ou en décubitus latéral (figure 21). Cette dernière est la position la plus souvent choisie car la surrénale est mieux exposée et elle est plus pratique pour le chirurgien. [139]

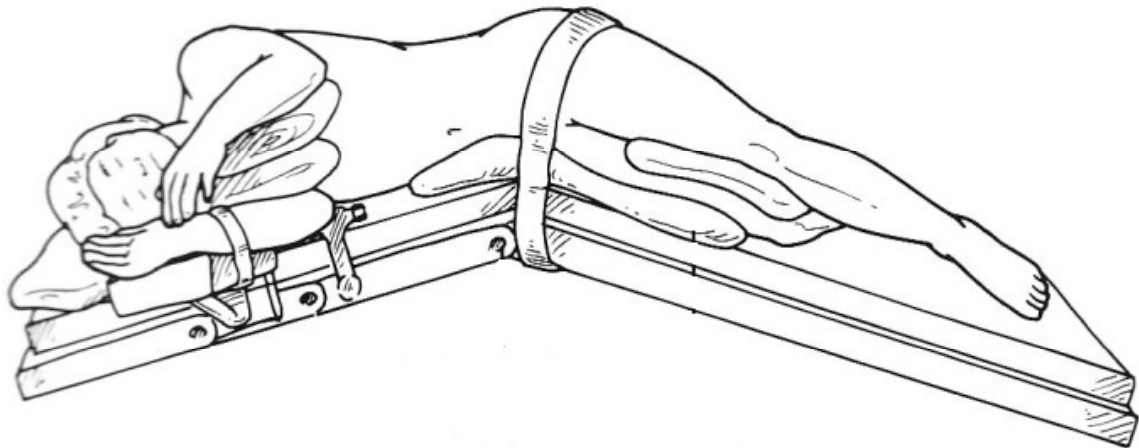


Figure 21 : position de décubitus latéral, la plus utilisée en cas de surrénalectomie par voie coelioscopique. [140]

La voie d'abord est soit transperitoneale [141] qui est la plus utilisée, soit retro péritonéale [142], mais cette position reste surtout l'apanage de l'urologue.

Une fois le patient installé, il est mis sous anesthésie générale puis, à l'aide d'une aiguille, on insuffle du gaz carbonique dans la cavité abdominale afin de la distendre pour avoir une bonne visibilité de tous les organes et pouvoir opérer en toute sécurité. Quelle que soit la surrénale enlevée (gauche ou droite) quatre incisions sont ensuite réalisées (d'environ 1 cm chacune) (figure 22), permettant d'introduire les appareils.

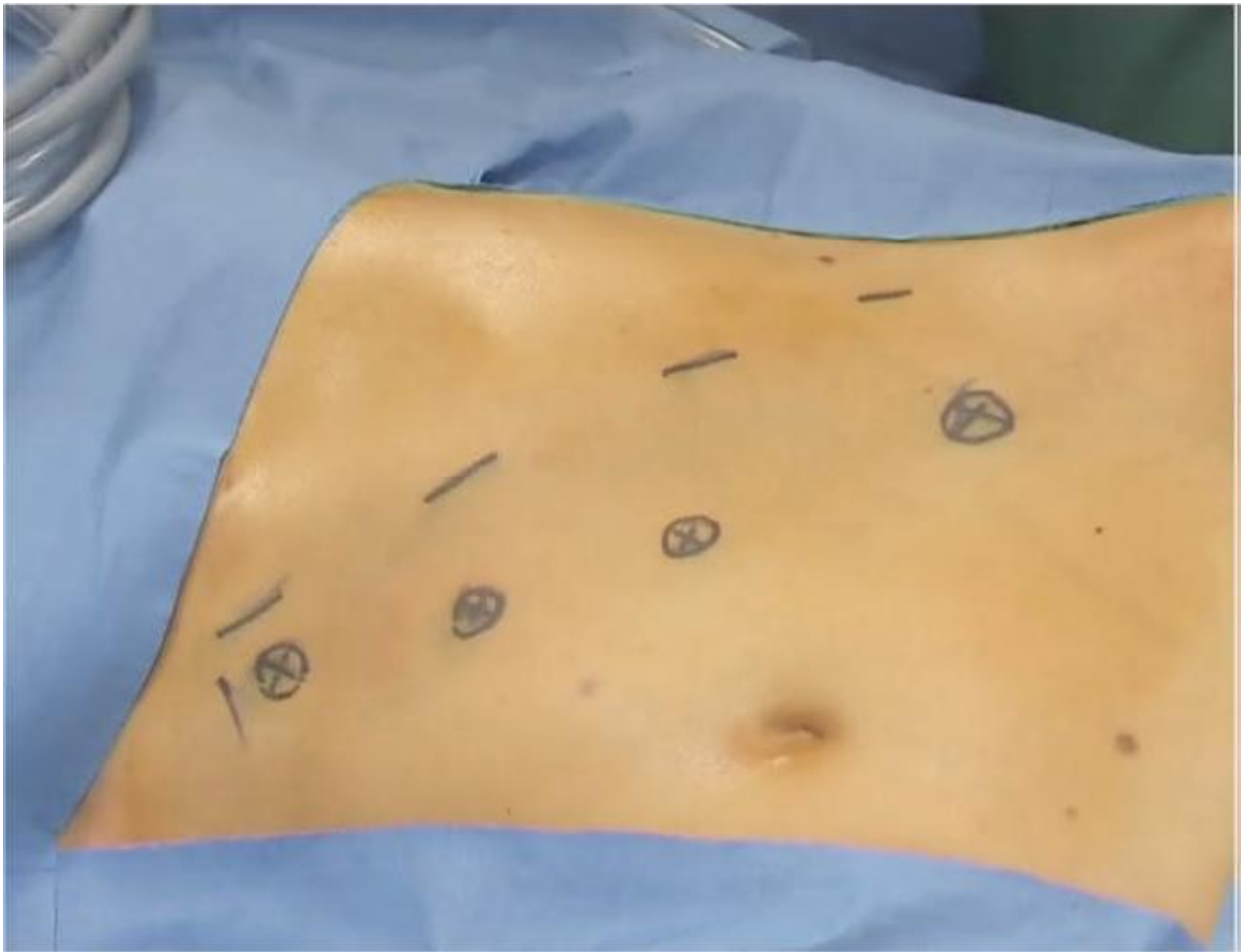


Figure 22 : image montrant les lieux des 4 incisions pour surrénalectomie laparoscopique. [145]

On introduit alors quatre trocars :

1 trocart central pour introduire l'endoscope – c'est l'orifice qui servira en fin d'intervention à faire sortir la surrénale.

2 trocars qui permettent au chirurgien de travailler avec ses deux mains (des ciseaux dans une main et une pince dans l'autre)

1 trocart pour que l'aide-chirurgien (qui dirige aussi l'endoscope) puisse, en cas de surrénalectomie gauche, repousser la rate et le pancréas et, en cas de surrénalectomie droite, repousser le foie. (Figure 23)



Figure 23 : image montrant les 4 trocarts utilisés pour chirurgie surrénalienne par voie laparoscopique. [145]

La durée moyenne de l'acte opératoire ainsi que celle de l'hospitalisation est de l'ordre de 90 minutes et 04 jours respectivement. [143]

Le taux moyen de survenu de complications est de 8%. [144]

Les principales complications sont la conversion en laparotomie, l'hématome due a une lésion vasculaire per-opératoire, ainsi que les complications thromboemboliques et de pneumothorax. Mais généralement les complications sont bénignes. [145] Il peut arriver que les patients aient des douleurs dans les épaules entre quelques heures à quelques jours après l'intervention. Celles-ci, qui sont

maîtrisées par la prise d'antalgiques, sont dues à la persistance d'une partie du gaz carbonique qu'il est impossible de retirer en totalité à la fin de l'intervention.

Les patients doivent être traités avec de la spironolactone, 100 à 200 mg/j pendant 6 à 8 semaines avant la chirurgie, ce qui permet la correction de l'hypokaliémie, l'amélioration de l'hypertension et la prévention de l'insuffisance surrénalienne en cas de surrénalectomie. Ce traitement réduit également le volume du liquide extracellulaire et restaure la souplesse du système rénine-angiotensine. [89] [146]

Le choix du malade doit être pris en considération. Le médecin doit expliquer au patients candidats à une chirurgie que l'adénome de CONN ne constitue pas de risque cancéreux, que la chirurgie ne garantie pas à 100% la guérison de l'HTA et que la fréquence des complications de la surrénalectomie par voie laparoscopique est de l'ordre de 8%.

5.2.2. Traitement médical :

Chez les patients inopérables ou qui refusent la chirurgie, un traitement médical à base d'antagonistes des récepteurs de l'aldostérone peut être utilisé comme alternative thérapeutique. Les principales molécules utilisées sont la spironolactone et l'épleronone. [147]

La spironolactone a des propriétés antagonistes sur les récepteurs minéralcorticoïdes, mais aussi un effet agonistes sur les récepteurs de la progestérone. Ceci peut donner une gynécomastie douloureuse, dysfonctionnement érectile, baisse de la libido chez l'homme et troubles menstruels chez la femme. Alors que l'épleronone est un antagoniste sélectif des récepteurs minéralcortocoides et par conséquent ne présente pas ces effets secondaires. [148]

Toutefois, des études menées par Parthasarthy et al en 2012 ont comparé l'efficacité de l'épleronone avec celle de la spironolactone chez les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire et ont montré une meilleure réduction de la tension artérielle en cas de traitement par la spironolactone. [149]

L'amiloride, qui est un bloqueur du canal sodique épithéliale, est aussi efficace dans le contrôle de l'HTA et l'amélioration de l'hypokaliémie, sans les effets secondaires de la spironolactone. [150]

Des études récentes conduites par Amar et al [151] se sont penché sur les inhibiteurs de l'aldostérone synthase, et ont conclu qu'ils pourraient constituer une nouvelle approche thérapeutique. Toutefois, d'autres études [152] [153] [154] montrent que les inhibiteurs de l'aldostérone synthase présentent un risque de baisse de la sécrétion du cortisol et que leur efficacité contre l'HTA reste toujours inférieure à celle des antagonistes de récepteurs minéralocorticoïdes, [155]

D'autres études plus approfondi devraient donc être réalisées afin de déterminer la place des inhibiteurs de l'aldostérone synthase dans le traitement médical de l'HTA secondaire à un AC.

Dans notre série, tous nos patients n'ont pas présenté de contre indications opératoires, et ont tous accepté la chirurgie après être mis au courant des potentiels risques et bénéfices. Et selon les recommandations de Young WF et al [146] un traitement à base de spironolactone a été administré en préopératoire jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels Puis arrêté en post opératoire. La surrénalectomie a été réalisée en service de chirurgie viscérale par voie laparotomique. Les pièces opératoires ont été envoyées pour étude anatomopathologique.

6. Anatomopathologie :

6.1. Macroscopie :

Généralement, les adénomes surrénaliens sont de petite taille, solide, homogènes, bien circonscrits et de couleur jaunâtre. L'adénome de CONN en particulier est une tumeur bénigne de la corticosurrénale qui apparaît macroscopiquement de couleur jaune légèrement plus claire dite « jaune canari » et peut être associé à une atrophie de la surrénale résiduelle. [156]

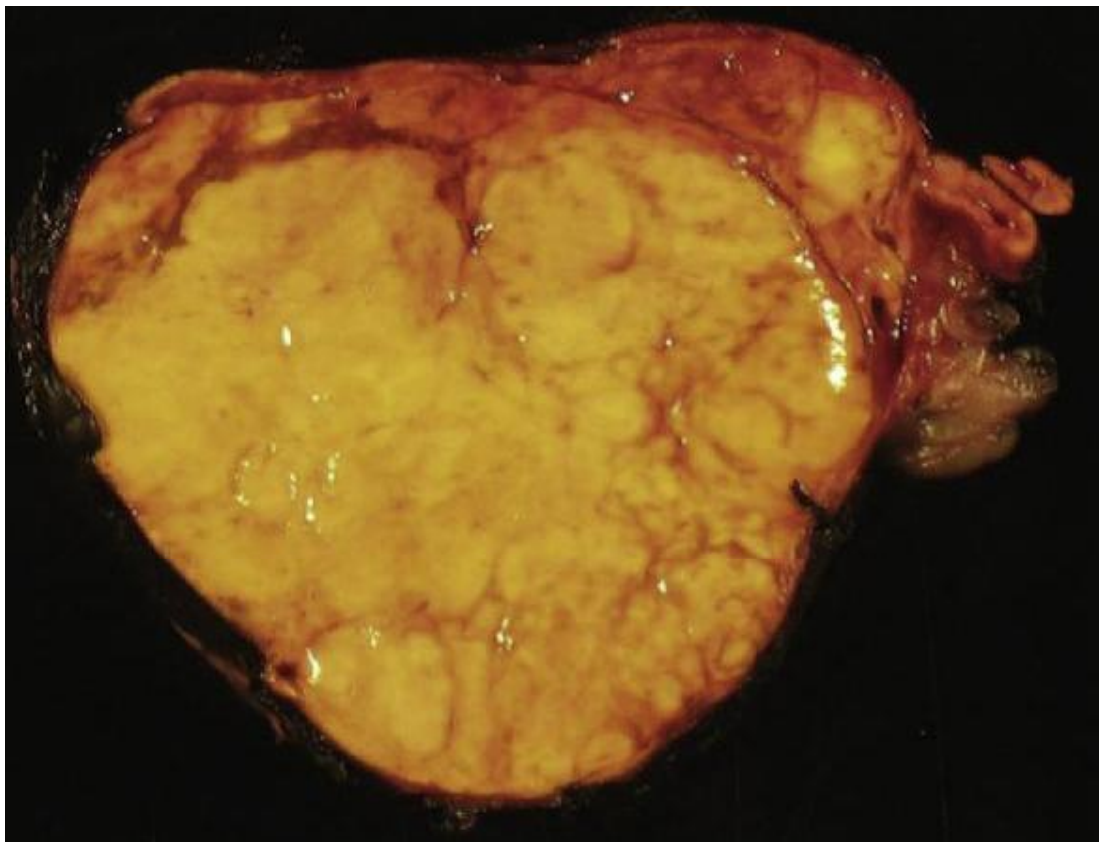


Figure 24 : image macroscopique d'un AC montrant l'aspect bien circonscrit, solide et jaune de la tumeur. [159]

6.2. Microscopie :

Les cellules corticales normales, impliquées dans le métabolisme des stéroïdes, sont riches en lipides, d'où l'aspect classique micro-vacuolaire ou spongiocytaire. Ces cellules sont retrouvées dans la plupart des tumeurs bénignes. Elles s'associent à des cellules à des stades fonctionnels différents ; cellules claires ou cellules compactes. Ces éléments s'organisent en cordons, dans un réseau capillaire très riche. Comme dans toutes les tumeurs endocriniennes, les atypies nucléaires sont fréquentes et de nature dystrophique. La différenciation tumorale, la bonne limitation, l'absence de nécrose, sont en faveur de la bénignité. [156]

Dans le cas de l'adénome de CONN, sa composition microscopique est faite majoritairement de cellules semblables à la zone fasciculée.

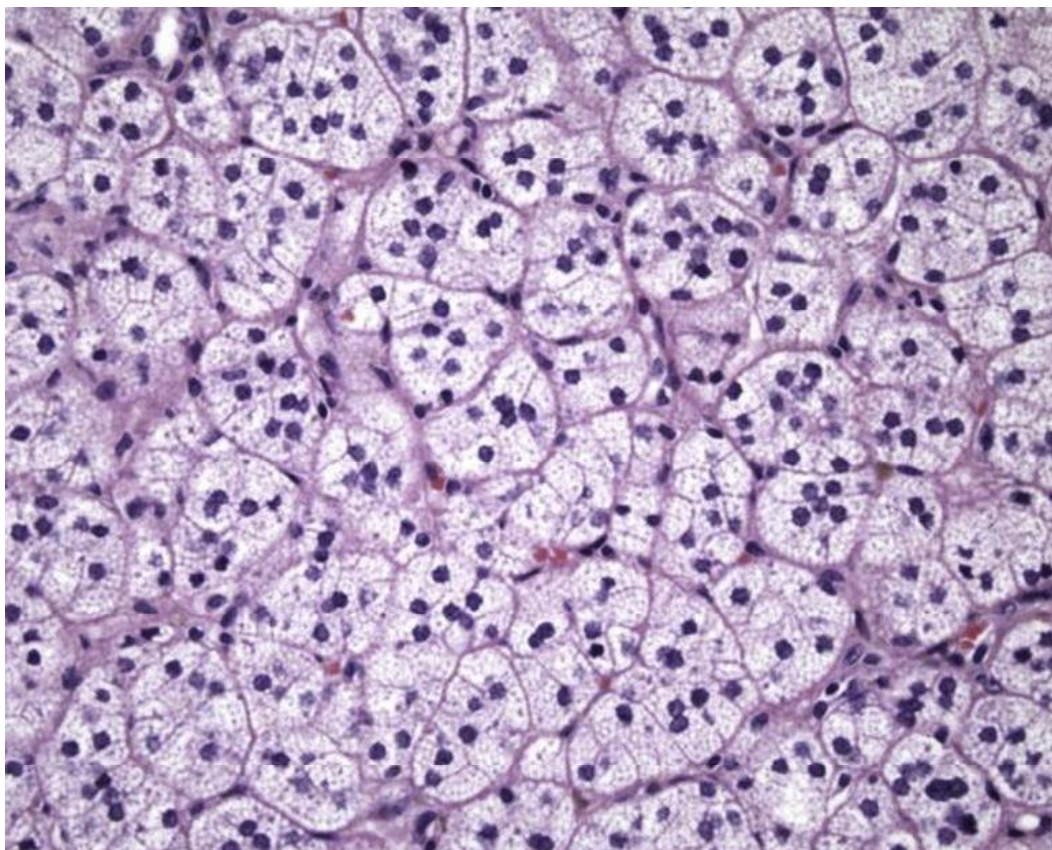


Figure 25 : coupe histologique surrénalienne montrant l'aspect typique des cellules tumorales apparaissant semblables à celle de la zone fasciculée. [159]

Toutefois, quelques adénomes peuvent présenter un mélange de cellules qui ressemblent à la zone fasciculée, réticulée et glomérulée. [157] [158]

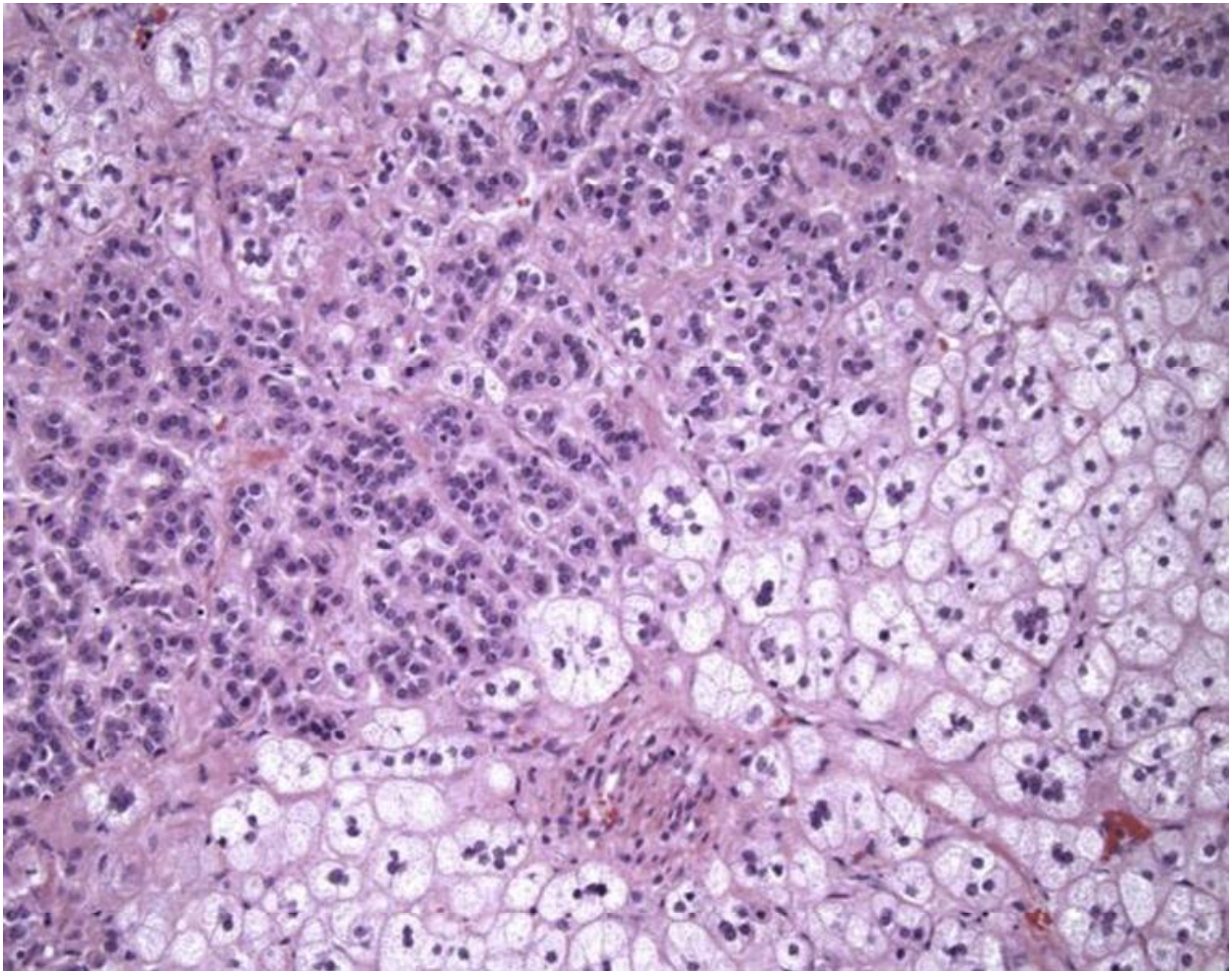


Figure 26 : coupe histologique surrénalienne montrant un aspect hétérogène des cellules tumorales, ressemblant à celle de la zone fasciculée ainsi qu'à celle de la zone glomérulée. [159]

Les AC réséqués dans un cadre de traitement préalable en spironolactone, présentent des inclusions cytoplasmiques laminaires dites « corps spironolactones » qui sont composés d'aldostérone regroupée en cellules compactes avec cytoplasme éosinophile (glomerulosa-like cells) [159]

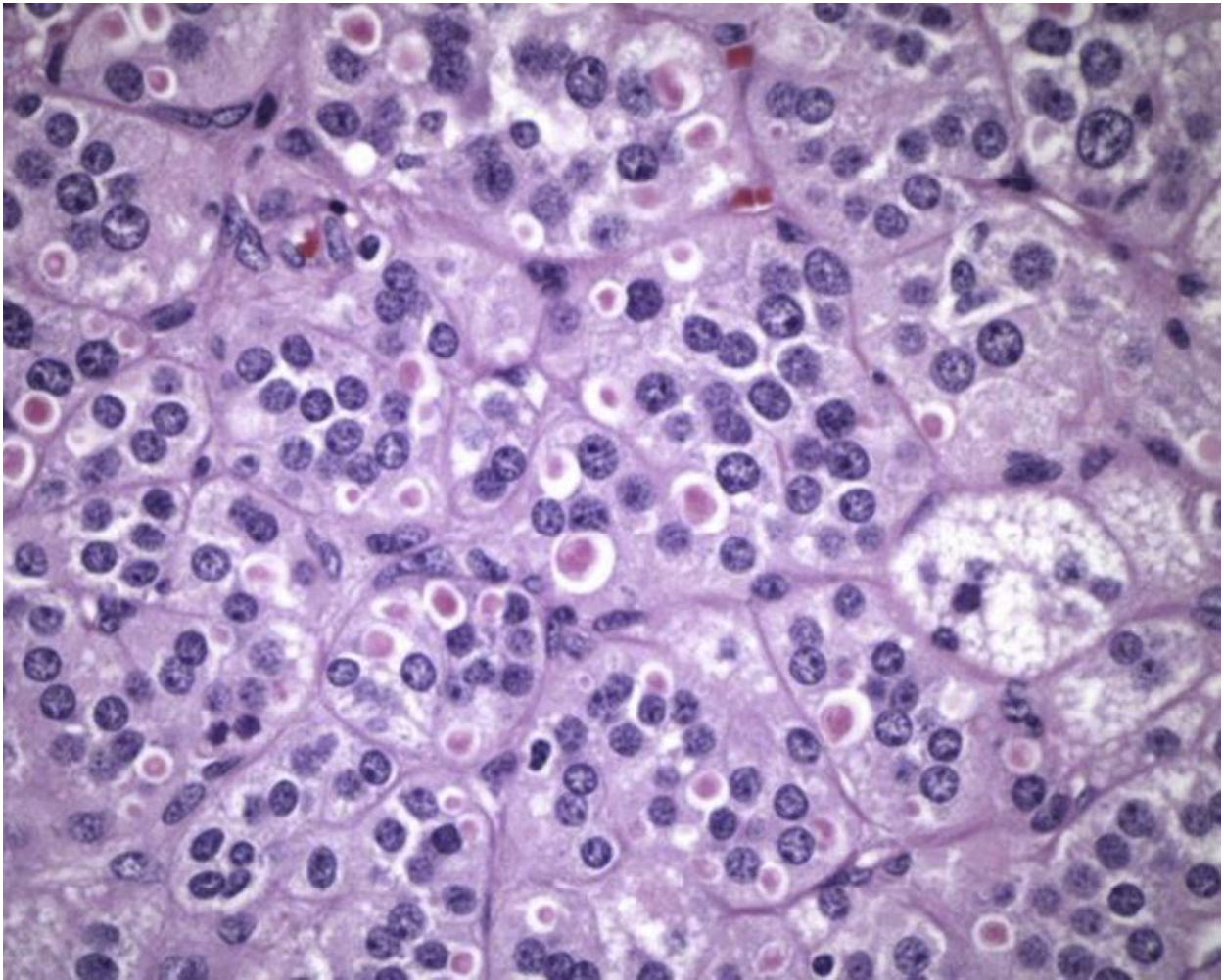


Figure 27 : coupe histologique d'un Adénome de CONN traité par spironolactone qui montre plusieurs « corps spironolactone » [159]

L'adénome de CONN ne constitue pas généralement une problématique diagnostique. Les carcinomes corticosurrénaux sont extrêmement rares et dépassent 4cm de taille avec invasions des organes voisins. [160] dans tous les cas, il faut une corrélation entre les données anatomopathologiques et les données cliniques, biologiques et radiologiques.

Dans notre étude, l'étude anatomopathologique a pu confirmer le diagnostic de l'adénome surrénalien de CONN.

7. Suivi post opératoire :

Un grand nombre d'études ont conclu que L'exérèse chirurgicale dans le cas de l'AC permet l'amélioration du contrôle de l'HTA dans 100% des cas [161], ainsi qu'une normalisation de la kaliémie et une guérison complète de l'HTA (définie par des chiffres tensionnels inférieure à 140/90 mmHg) dans 30 à 60% des cas. [162] [163] [164] [165] [167] [168]

Les patients doivent être toujours prévenus que leur HTA n'est pas toujours guérie.

Onze études ont été réalisées concernant 50 patients avec HTA et adénome de Conn suivi d'une surrénalectomie unilatérale. Sept d'entre elles ont correctement défini la guérison par des chiffres tensionnels inférieures à 140/90 mmHg sans traitement. Alors que les quatre autres études ont utilisé une définition différente ou n'ont pas mentionné les critères de guérison établis. Le taux de guérison global de l'HTA était de l'ordre de 51%. 41% dans les séries utilisant la définition standard de l'HTA normale (chiffres tensionnels inférieures à 140/90) [108] [161] [165] [168] [169] [170] [171] et de l'ordre de 65% dans les autres séries. [11] [164] [167] [172]

Dans les cas où la surrénalectomie n'a pas guérie l'HTA, sept des onze études ont rapporté une amélioration des chiffres tensionnels sans guérison, aboutissant à un bénéfice tensionnels dans 74 à 100% des patients opérés.

Le taux de mortalité a été évalué par une étude rétrospective du « German Conn's registry » et a conclu qu'il n'y a pas de différence de taux de mortalité, toute cause confondue, entre 337 patients traité médicalement ou chirurgicalement pour HAP, comparé à des sujets témoins du même sexe, âge, IMC et tension artérielle. Le taux de mortalité toute cause confondue, s'est avéré être plus bas chez les patient traités par surrénalectomie comparé a ceux traités médicalement. [173]

Dans notre étude, nous avons eu une guérison de l'HTA dans 83,33% des cas (5 patients) et une normalisation de la kaliémie dans 100% des cas. Des chiffres légèrement élevés par rapport à la littérature.

Un seul cas (16,67%) a présenté une amélioration de l'HTA sans guérison.

8. Facteurs prédictifs de guérison :

Plusieurs études uni variées ont trouvé que la taille de l'adénome joue un rôle dans la réponse au traitement. La présence d'un adénome de CONN de grande taille à l'imagerie ou à l'examen anatomopathologique serait associée à une réponse favorable à la surrénalectomie. [11] [164] [165] [170] [171]

D'autres études suggèrent qu'un taux bas de rénine plasmatique et de kaliémie est prédictif de bonne réponse. [161] [143] [171]

Selon d'autres équipes, la bonne réponse à la spironolactone en préopératoire est aussi un facteur de bonne réponse à la surrénalectomie. [164][174]

A l'inverse, plusieurs caractéristiques non spécifiques, qui sont d'habitude présent dans l'HTA essentielle ou sévère ont été corrélés avec une mauvaise réponse à la chirurgie, à savoir :

L'âge avancé. [11][164][165][171][172][123]

Une longue durée d'HTA avant la chirurgie. [164][143]

IMC élevé. [166][143][171]

Le sexe masculin. [11][165][171][172]

Des antécédents d'HTA essentielle chez les parents. [161][164]

Les chiffres tensionnels en préopératoire. [164][166]

Nombre d'antihypertenseurs prescrits. [161][164]

Un score a été établi et validé aux USA comme score prédictif de guérison : l'ARS (Aldosteronoma resolution score) noté sur 5 points :

Sexe féminin = 1 point

IMC $\leq$ à 25kg/m² = 1 point

Durée d'HTA < 6ans = 1 point

Nombre d'antihypertenseurs < 2 = 2 points

Chez les patients avec un score ARS < 1 la guérison a été obtenue dans 27%. Pour les patients avec un score entre 2 et 3, le taux de guérison était de 46% et pour un score entre 4 et 5, la guérison a été obtenue dans 75% des cas. [175] donc l'ARS identifie avec précision les patients avec faible ou forte probabilité de guérison après surrénalectomie.

Une étude française colligée par Ludwig Pasquier et al a évalué le score ARS chez 150 patients dans 4 CHU français entre 2002 et 2014, et a trouvé un taux de guérison de l'ordre de 18,8% pour les patients avec un score ARS < 1. 29,8% pour un score entre 2 et 3 Et 73,2% pour les patients avec un score entre 4-5. Concluant ainsi que le score ARS est prédictif de guérison en France. [176]

Dans notre étude, on a essayé de calculer le score ARS de manière rétrospective chez nos patients ; des 6 patients étudiés : aucun patient n'avait un score < 1 ; 2 patients avait un score entre 2 et 3 ; 4 patients avaient un score entre 4 et 5. Les taux de guérison étaient de 50% pour les patients avec un score ARS entre 2 et 3 et de l'ordre de 100% pour les patients avec un score ARS entre 4 et 5.

Toutefois l'interprétabilité de ces chiffres reste limitée par la taille de l'échantillon (06cas d'HTA secondaire à l'adénome de CONN). L'évaluation du score ARS au Maroc nécessitera une étude multicentrique regroupant un échantillon plus grand afin de comparer les résultats.

9. Bénéfices à long terme :

L'identification d'un hyperaldostéronisme chez un patient hypertendu est particulièrement rentable car cette pathologie est une cause curable de l'HTA. Une étude faite par Sywak, Pasieka et al a prouvé qu'en cas d'HTA avec adénome de CONN, la chirurgie surrénalienne est significativement moins chère qu'un traitement médical au long court. [177]

CONCLUSION

Au terme de ce travail concernant l'HTA rentrant dans le cadre de l'adénome de Conn à propos de 06 cas traités à l'Hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès, il apparait important d'insister sur les modalités de prise en charge de cette pathologie, qui doivent être multidisciplinaire comprenant cardiologues, radiologues, chirurgiens et anatomopathologistes.

Certes l'adénome de CONN est une cause rare d'HTA, mais cette entité se distingue par sa sévérité et la fréquence élevée de ses complications cardiovasculaires ainsi que la morbidité et mortalité avec en contre partie une guérison complète par chirurgie surrénalienne dans la majorité des cas.

La standardisation du RAR et le respect des conditions de mesures des différents dosages hormonaux permettent une meilleure prise en charge diagnostique.

Le cathétérisme veineux surrénalien est une excellente technique pour faire la part entre AC et HBS dans les cas douteux et éviter ainsi des chirurgies inutiles. La surrénalectomie par voie coelioscopique est le traitement de choix. D'où l'intérêt de développer ces techniques dans notre contexte afin d'assurer une meilleure prise en charge globale.

Résumé :

Mots-clés : HTA secondaire ; adénome de Conn ; hyperaldostéronisme primaire ; surrénales ; chirurgie

Introduction : L'HTA rentrant dans le cadre de l'adénome de Conn est une pathologie rare caractérisée par une hypersécrétion de l'hormone aldostérone secondaire à une tumeur bénigne de la corticosurrénale.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective de 06 cas d'HTA secondaire à un adénome de Conn, colligée au service de cardiologie à l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre janvier 2002 et décembre 2015.

Objectif : ce travail a pour objectif de mettre la lumière sur cette pathologie toujours méconnue, analyser ses particularités épidémiologiques et détailler les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Résultats : Notre série comprenait 4 femmes et 2 hommes. La moyenne d'âge de nos patients était de 44 ans (extrêmes 37 et 51 ans). Tous avaient une TA sévère au moment du diagnostic variant entre 210 et 180 mmHg pour la systole et entre 115 et 100 pour la diastole. 50% (03 cas) étaient asymptomatique et 50% ont présenté des signes cliniques à type de céphalées, palpitations, acouphènes et asthénie.

La majorité de nos patients (soit 83% ou 05 cas) avaient une hypokaliémie au moment du diagnostic alors que 17% (un cas) avait une kaliémie normale.

L'hyperaldostéronisme primaire a été évoqué puis confirmé par un rapport aldostérone/rénine élevé chez tous les malades avec des valeurs variant entre 27,6 et 59 (40,78 en moyenne). La TDM a objectivé une masse surrénalienne gauche dans 05 cas, et deux masses bilatérales dans un seul cas dont les tailles ont varié entre 10/10 mm et 34/20 mm (22,14/17,28 en moyenne).

Un test de freination à base de perfusion de sérum salé a été effectué chez le patient avec deux masses bilatérales pour doute diagnostique entre hyperplasie bilatérale et adénome de Conn bilatéral. Et la sécrétion d'aldostérone n'a pas été freinée par la perfusion favorisant ainsi le diagnostic d'adénome de Conn bilatéral.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical et les résultats anatomopathologiques ont conclu à un adénome de Conn gauche chez 5 patients, et à un adénome de Conn bilatéral chez un seul patient.

La guérison a été obtenue dans 83% des cas (5 patients) et le cas restant a amélioré les chiffres tensionnels sans guérison complète. La kaliémie a été normalisée dans 100% des cas, avec un recul variant entre 01an et 07ans.

Abstract :

Keywords : secondary hypertension ; Conn's adenoma ; primary hyperaldosteronism ; adrenal glands ; surgery

Introduction : Hypertension due to Conn's adenoma is a rare condition characterized by a hypersecretion of the hormone Aldostérone, secondary to a benign adrenal tumor.

Materials and methods : a retrospective study of six cases of Hypertension secondary to a Conn's adenoma, conducted in the department of cardiology, Moulay ismail Hospital Meknes, over the period between January 2002 and December 2015.

Objective : our study's aim was to highlight this still unrecognized pathology, analyse it's distinctive epidemiological features and detail it's diagnostic and therapeutic management.

Results : our study included 4 women and 2 men. The average âge of our patients was 44 years (ranging from 37 to 51 years old). They were all suffering from severe hypertension at the time of the diagnosis, with blood pressure between 180 and 210 mmHg for systolic values, and between 100 and 115 for diastolic values. 50% (03 cases) were asymptomatic, while the other 50% presented clinical sign such as headache, palpitations, tinnitus and asthenia.

The majority of our patients 83% (05 cases) had Hypokalemia while 17% (one case) had normal serum potassium levels.

Primary hyperaldosteronism was mentioned and confirmed with a high aldosterone to renin ratio in all our patients. The values ranged from 27,6 to 59 (mean of 40,78). Computed tomography has found a left adrenal mass in 05 cases and two bilateral adrenal masses in one case. Their diameter ranged from 10/10 mm to 34/20mm (mean of 22,14/17,28)

An iv saline infusion test was performed on the patient with two bilateral masses to differentiate between Conn's adenoma and bilateral adrenal hyperplasia. The aldosterone secretion was not stopped by the infusion which was in favor of a bilateral conn's adenoma.

All patients received surgical treatment. Anatomopathological results concluded to a conn's adenoma in 05 cases, and a bilateral conn's adenoma in one.

Normalization of blood pressure was obtained in 83% cases (05 patients) while the remaining case reported an improvement in blood pressure values without complete normalization. Hypokaliemia was corrected in 100% cases, with a follow up ranging from one year to seven.

مطنى

كلمة لمقدمة: فط ضلظا دم لثاني؛ الورم لغى كون؛ الأوط دوسقو نية الأولى؛ د لكظوية؛
جراحة

مقدمة: يعطو فط ضلظا دم داخل في طرا الورم لغى كونجالة مضينة نو تة تميزل تفاع افاز
هولل دوسقو، ذ لك نتيجة ورحم ي دافلي د لكظوية.

الأدوات والطرق: يتعلق الأمر واسترجعية همتة مضى مصابن ب فط ضلظا دم ناتج عن الورم
الغى كون، تم علاجهم بمصلحة طبلا قلب مستش فلي لمو لى سماعيلهم كنس، ذ لك خلال طلمة دة ما
بيننا و 2002 و دجنو 2015.

الأهداف: نهدف من هذا المصا لى زال غى موفيت دى خاصيات له لوبائية
بالإضافة لى فصل مطيلنا لتشخص لى جابى و لسلوك لى علاجى ما هذه لإصابة.

النتائج: شملت 4 نساء ورجل. متوسط العمر كلى 44 سنة (مجال يتراوح ما بين 37 و 51
سنة). كل المرضى كانوا يعانون من فط ضغط دم و قد تشخص، دى قواحتهم ضلظا دم
لإ نقبضى ما بين 180 و 210 ملم زئبق، بما قواحتهم ضلظا دم لإ نبضى ما بين 100 و 115
ملم زئبق. 50% من الحالات (03 مضى) كانت بدون اعطى بما 50% الأخرى كانت تشكى من
صداع خفيف، طنين فى الأذن.

الغلبية المرضى (83%) كللهم نقص تاسيل دم بما 17% (حالات) دة) كلل تاسيل دم فى هاسويا.
لم تفكر فى الاط دوسقو نية الأولى لى ثباته من خلال نسب الأ ل دوسقو نى، دى قواحتهمها
بين 27،6 و 59 و قد ادلت فوسا لم قلعي لمحوسب ورم فلي دة لكظوية لى سوى فى 05 حالات، وورمن
ثنا لى لجانب فى حالات دة. و قواحت اقل الأورام ما بين 10/10 لى قو و 20/34 لى قو.

تم إجراء إختبار تسوية ملحي وريدي في الدم لدى المريض لحامل للورم ثنائي الجانبي، حيث تم ييز بينا لورم
الغدي الكون و افطتنسج الكظي ثنائي الجانبي. افارلا دسقون لم يكبح تيجالة لتسوية لملحي مما رجح
كفاءة لورم لغدي الكون ثنائي الجانبي.

خضع كل المريض لعملية جراحية. وأثبتت نتائجها في لوليات تشييدية عن 05 حالات ورم غدي الكون اليسرى
وعناوللة دة لورم غدي الكون ثنائي الجانبي.

تم الحصول على إسماء ضغط دم لدى 05 مريض (83% من الحالات) عندما مريضوا د اظهر تحسين في
ضغط دم دون إسمائها. تم إسماء نطقيو تاسيوم في جميع الحالات، مع تراجع قواوح بنسبة و 07
سنوات.

BIBLIOGRAPHIE

[1] : Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et coll. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005 ; 365 : 217-23.

[2] : Mancia, G., et al., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens, 2013. 31(7): p. 1281-357.

[3] : Whitworth, J.A., 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens, 2003. 21(11): p. 1983-92.

[4] : Tazi M A, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Hahmouz F, Srairi JE et al. Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. Journal of Hypertension. 2003;21(5):897-903.

[5] : A.Lorthioir, C.Rafat, L.Amar, G.Bobrie, M.Azizi; Hypertension associée aux sténoses de l'artère rénale et aux atteintes rénales parenchymateuses 2015.

[6] : Stowasser, M. and R.D. Gordon, The renaissance of primary aldosteronism: what has it taught us? Heart Lung Circ, 2013. 22(6): p. 412-20.

[7] : Mulatero, P., et al., Impact of different diagnostic criteria during adrenal vein sampling on reproducibility of subtype diagnosis in patients with primary aldosteronism. Hypertension, 2010. 55(3): p. 667-73.

[8] : Funder, J.W., et al., Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2008. 93(9): p. 3266-81.

[9] : Aglony M, Martinez-Aguayo A, Carvajal CA, Campino C, Garcia H, Bancalari R, Bolte L, Avalos C, Loureiro C, Trejo P, et al. 2011 Frequency of Familial Hyperaldosteronism Type 1 in a Hypertensive Pediatric Population Clinical and Biochemical Presentation. Hypertension 57 1117-U1169.

[10] : Catena, C., et al., Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. Arch Intern Med, 2008. 168(1): p. 80-5.

[11] : Milliez, P., et al., Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. J Am Coll Cardiol, 2005. 45(8): p. 1243-8.

[12] : 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension, 2013,31:1281-1357

[13] : G. Verhoest, T. Dolley-Hitze, F. Jouanb, K. Bensalah, Y. Arlot-Bonnemains, F. Dugay, M.-A. Belaud-Rotureau, N. Rioux-Leclercq, C. Vigneau; Système rénine-angiotensine et cancers urologiques

[14] : Christophe RIBUOT; UEMPSfO – Physiologie; Chapitre 7 : Circulation : Régulation de la pression artérielle ; Université Joseph Fourier de Grenoble, 2011/2012.

[15] : Delsarta, Marboeufa, Delhayeb, Lablancheb, Beregic, Mounier-Vehiera ;
Dépistage de l'hypertension masquée chez le patient ayant une maladie vasculaire
athéromateuse avérée, sous traitement médical : apport de la mesure ambulatoire
de la pression artérielle

[16] : European Heart Journal 2007;28:1462-1536).

[17] : Recommandations ESH 2003 J. Hypertens 2003 ; 21 : 1011-53

[18] : Recommandations HAS – 2005 parution en octobre 2005 site web HAS :
<http://www.has-sante.fr>

[19] : Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne B. CHAMONTIN, M.
SALVADOR Encycl Med Chir Cardiologie Angéiologie 1999 ; 11-301-F-10 : 1-10

[20] : Harvey, 2014; A.M. Harvey; Hyperaldosteronism diagnosis, lateralization, and
treatment Surgical Clinics of North America, 94 (2014), pp. 643–656

[21] : Tait, J.F., S.A. Simpson, and H.M. Grundy, The effect of adrenal extract on
mineral metabolism. Lancet, 1952. 1(6699): p. 122-4.

[22] : Simpson, S.A., et al., [Constitution of aldosterone, a new mineralocorticoid].
Experientia, 1954. 10(3): p. 132-3.

[23] : Litynski, M., [Hypertension caused by tumors of the adrenal cortex]. Pol Tyg Lek (Wars), 1953. 8(6): p. 204-8.

[24] : Conn, J.W., Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J Lab Clin Med, 1955. 45(1): p. 3-17.

[25] : Romulo E. Colindres • Steven H. Grossman ; Hypertension artérielle secondaire à des maladies des glandes surrénales

[26] : Shen W, Sturgeon C, Duh QY. From incidentaloma to adrenocorticalcarcinoma : the surgical management of adrenal tumors. J Surg Oncol 2005 ;89 :186-92.

[27] : C. Vesin, A. Nana, S. Manzo-Silberman, A. Lieber, M. Safar, J. Blacher ;Hypertensions artérielles secondaires d'origine surrénalienne : syndromes de Conn, de Cushing et autres entités

[28] : Aglony M, Martinez-Aguayo A, Carvajal CA, Campino C, Garcia H, Bancalari R, Bolte L, Avalos C, Loureiro C, Trejo P, et al. 2011 Frequency of Familial Hyperaldosteronism Type 1 in a Hypertensive Pediatric Population Clinical and Biochemical Presentation. Hypertension 57 1117-U1169.

[29] : (Funder, et al. 2008; Nishikawa, et al.52 2011).

[30] : Azizan et al. 2012a; Azizan et al. 2013; Beuschlein et al. 2013; Choi et al. 2011; Dutta et al. 2014; Mulatero et al. 2012; Scholl et al. 2015b; Taguchi et al. 2012; Zilbermint et al. 2015

[31] : Ravi Kumar Dutta¹, Peter Soderkvist¹, Oliver Gimm^{2,*}; Genetics of primary hyperaldosteronisme

[32] : HENRY 1 F, DENISOT A. Hyperaldostéronisme primaire. Dans: CHAPUIS Y, PEIX IL, Chirurgie des glandes surrénales, Monographie de l'association française de chirurgie, Paris: Arnette, 1994 : 75-88.

[33] : PLOUIN P.F, MASSIEN-SIMON C. Hyperaldostéronismes primaires. Dans: la revue du praticien, Paris monographie Tome 48,1998: 749-753.

[34] : Obara T, Ito Y, Okamoto T. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. Surgery. 1992;112:987-93

[35] : Zarnegar R, Young WF Jr, Lee J. The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma. Ann Surg. 2008;247:511-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e318165c075.

[36] : . Maiter D. Incidentalome surrénalien : quel bilan hormonal ? Louvain Med 2009 2005; 123 : 58-63.

[37] : Satoh F, Morimoto R, Iwakura Y, Ono Y, Kudo M, Tabase K, Ido S. Primary aldosteronism. A Japanese perspective . Rev Endocr Metab Disord 2011;12:11- 14.

[38] : Gombet T, Steichen O, Plouin PF. Hypertensive disease in subjects born in sub-Saharan Africa or in Europe referred to a hypertension unit: a cross-sectional study. Bull Acad Natl Med 2007 Nov;191(8):1745-54; discussion 1754-5

[39] : Corry and Tuck, 2003 ; D.B. Corry, M.L. Tuck; The effect of aldosterone on glucose metabolism; Current Hypertension Reports, 5 (2) (2003), pp. 106–109

[40] : Brown and Vaidya, 2014 J.M. Brown, A. Vaidya ;Interactions between adrenal-regulatory and calcium regulatory hormones in human health; Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity, 21 (3) (2014), pp. 193–201

[41] : Stowasser and Gordon, 2013; M. Stowasser, R.D. Gordon; The Renaissance of Primary Aldosteronism: What Has It Taught Us? ; Heart, Lung and Circulation, 22 (2013), pp. 412–420

[42] : Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL. Prevalence of drug resistant hypertension. Hypertension 1988 ; 11 :1171-5.

[43] : Yakovlevitch M, Black HR. Resistant Hypertension in a tertiary care clinic. Arch Intern Med 1991 ; 151 : 1786-92.

[44] : Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. Hypertension. 2002;40:892–6. doi: 10.1161 / 01.HYP.0000040261.30455.B6.

[45] : Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM. ;Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary care population. Lancet 1999 ; 353 : 40.

[46] : Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2007;25:1751–62.

[47] : Mulatero P, Stowasser M, Loh K et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism including surgically correctable forms in centers from five continents. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism ;2004; 89: 1045e1050.

[48] : Seiler L, Rump L, Borm K et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in a university hypertension outpatient clinic: is it underdiagnosed? Experimental and Clinical Endocrinology&Diabetes 2002; 110(supplement1): S84.

[49] : Harvey, 2014 ;A.M. Harvey ; Hyperaldosteronism diagnosis, lateralization, and treatment Surgical Clinics of North America, 94 (2014), pp. 643–656

[50] : Catena et al., 2008 ;C. Catena, G. Colussi, E. Nadalini, A. Chiuch, S. Baroselli, R. Lapenna, L.A. Sechi ;Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment ;Archives of Internal Medicine, 168 (1) (2008), pp. 80–85

[51] : Funder J, Carey R, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3266–81.

[52] : Rossier et al., 2003 ;M.F. Rossier, O. Lesouhaitier, E. Perrier, L. Bockhorn, A. Chiappe, N. Lalavée ;Aldosterone regulation of T-type calcium channels ;Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 85 (2003), pp. 383–388

[53] : Caroline Schirpenbach, Martin Reincke;Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Klinik Innenstadt, Ziemssenstr. 1,80336 München, Germany

[54] : Iachimescu A, Hamrahian A. Diseases of the adrenal gland. Center for Continuing Education. Available at: www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/diseases-ofthe-adrenal-gland/Default.htm.

[55] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF. Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio. Presse Med 1995 ; 24 : 1238-42.

[56] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF. Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio. *Presse Med* 1995 ; 24 : 1238-42.

[57] : Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994 ; 344 : 240-3.

[58] : Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998 ; 339 :1828-34.

[59] : Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL. Prevalence of drug resistant hypertension. *Hypertension* 1988 ; 11 : 1171-5.

[60] : Gregoire JR. Adjustment of the osmostat in primary aldosteronism. *Mayo Clin Proc* 1994 ; 69 : 1108-10.

[61] : Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 1981;141:1589-93. doi: 10.1001/archinte.141.12.1589.

[62] : Herpin D, Chabrun A, Ragot S, Tran F. Exploration de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone chez l'hypertendu non contrôlé : Modalités, résultats et implications thérapeutiques. *Arch Mal Coeur (Pratique)* 2000 ; 92 : 13-5.

[63] : Guo T, Taylor RL, Singh RJ, Soldin SJ. Simultaneous determination of 12steroids by isotope dilution liquid chromatography-photospray ionizationtandem mass spectrometry. *Clin Chim Acta* 2006;372:76-82.

[64] : Juutilainen A, Savolainen K, Romppanen J, Turpeinen U, Hamalainen E, Kemppainen J, et al. Combination of LC-MS/MS aldosterone and automated direct renin in screening for primary aldosteronism. Clin Chim Acta 2014;433:209–15.

[65] : Plouin PF, Fiquet-Kempf B, Fakhoudi F, Rezolle JP, Guery B. Hypertension artérielle des hyperaldostérismes primaires. Arch Mal Coeur 2000 ; 93 : 1469-73.

[66] : Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. Arch Intern Med 1993 ; 153 : 2125-9.

[67] : Gordon RD, Klemm SA, Stowasser M, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC. How common is primary aldosteronism? Is it the most frequent cause of curable hypertension? J Hypertens 1993 ; 11 (Suppl. 5) : S 310-1.

[68] : Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM. Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary care population. Lancet 1999 ; 353 : 40.

[69] : Gallay BJ, Ahmad S, Xu L, Toivola B, Davidson RC. Screening for primary aldosteronism without discontinuing hypertensive medications: plasma aldosterone-renin ratio. Am J Kidney Dis 2001 ; 37 : 699-705.

[70] : Mc Kenna TJ, Sequeira SJ, Heffernan A, Chambers J, Cunningham S. Diagnosis under random conditions of all disorders of the rennin-angiotensin-aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 1991 ; 73 : 952-7.

[71] : Ragot S, Sosner P, Herpin D. HTA non contrôlées : intérêt pharmacoeconomique d'un bilan hospitalier. Arch Mal Coeur 2002 ; 95 : 733-7.

[72] Dunn PJ, Espiner EA. Outpatient screening tests for primary aldosteronism. Aust N Z J Med 1976;6:131-5.

[73] Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. Arch Internal Med 1981;141:1589-93.

[74] Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C, et al. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non-selective' screening of hypertensive patients. J Hypertens 2003;21:2149-57.

[75] McKenna TJ, Sequeira SJ, Heffernan A, Chambers J, Cunningham S. Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin-angiotensin-aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 1991;73:952-7.

[76] Tiu SC, Choi CH, Shek CC, Ng YW, Chan FK, Ng CM, et al. The use of aldosterone-renin ratio as a diagnostic test for primary hyperaldosteronism and its test characteristics under different conditions of blood sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:72–8.

[77] Bernini G, Moretti A, Orlandini C, Berti P, Miccoli P, Bardini M, et al. Plasma and urine aldosterone to plasma renin activity ratio in the diagnosis of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2008;26:981–8.

[78] : Ducher M, Mounier-Vehier C, Baguet JP, Tartiere JM, Sosner P, Regnier-Le Coz S, et al. Aldosterone-to-renin ratio for diagnosing aldosterone-producing adenoma: a multicentre study. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105:623–30.

[79] : Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism—careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* 2004;217:33–9.

[80] : Rossi GP, Seccia TM, Palumbo G, Belfiore A, Bernini G, Caridi G, et al. Within-patient reproducibility of the aldosterone: renin ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2010;55:83–9.

[81] : Tanabe A, Naruse M, Takagi S, Tsuchiya K, Imaki T, Takano K. Variability in the renin/aldosterone profile under random and standardized sampling conditions in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2489–94.

[82] : Barigou M, Ah-Kang F, Orloff E, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B. Effect of postural changes on aldosterone to plasma renin ratio in patients with suspected secondary hypertension. *Ann Cardiol Angeiol* 2015;64:169–74

[83] : Campbell DJ, Nussberger J, Stowasser M. Activity assays and immunoassays for plasma Renin and prorenin: information provided and precautions necessary for accurate measurement. *Clin Chem*. 2009;55:867–77. doi: 10.1373/clinchem.2008.118000.

[84] : Montori VM, Young WF Jr. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:619–32. doi: 10.1016/S0889-8529(02)00013-0. xi.

[85] : Fischer E, Reuschl S, Quinkler M, Rump LC, Hahner S, Bidlingmaier M, et al. Assay characteristics influence the aldosterone to renin ratio as a screening tool for primary aldosteronism: results of the German Conn's registry. *Horm Metab Res* 2011;45:526–31.

[86] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF. [Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio]. *Presse Med* 1995;24:1238–42.

[87] : Gordon RD, Klemm SA, Stowasser M, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC. How common is primary aldosteronism? Is it the most frequent cause of curable hypertension? J Hypertens 1993 ; 11 (Suppl. 5) : S 310-1.

[88] : Claire Douillarda, Pascal Houillierb, Juerg Nussbergerc, Xavier Girerd ; Consensus SFE/SFHTA/AFCE sur l'hyperaldostéronisme primaire,groupe 2 : premières étapes diagnostiques.

[89] : Connell J & Fraser R. Primary aldosteronism. In Wass J & Shalet S (eds.). The Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford: Oxford University Press, 2002, pp. 791e799.

[90] : D. Herpin, P. Sosner, J. Amar et B. Chamontin; Recherche d'un hyperaldostéronisme primaire chez l'hypertendu Pourquoi ? Quand ? Comment ?

[91] : Ganguly A, Melada GA, Luetscher JA, Dowdy AJ. Control of plasma aldosterone in primary aldosteronism: distinction between adenoma and hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 1973 ; 37 : 765-75.

[92] : Herpin D, Corvol P, Sudre Y, Demange J. Hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie bilatérale des surrénales. Étude à propos d'un cas et revue de la littérature. Ann Med Interne 1978 ; 129 : 557-64.

[93] : Ganguly A, Zager PG, Luetscher JA. Primary aldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 1980 ; 51 : 1190-4.

[94] : Ganguly A, Zager PG, Luetscher JA. Primary aldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 1980 ; 51 : 1190-4.

[95] : Stowasser M. Hyperaldosteronism: primary versus tertiary. J Hypertens 2002 ; 20 : 17-9.

[96] : Young W, Stanson A, Thompson G et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. Surgery 2004; 136(6): 1227e1235. C. Schirpenbach and M. Reincke

[97] : Magill S, Raff H, Shaker J et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 86: 1066e1071.

[98] : Kaplan NM. Cautions over the current epidemic of primary aldosteronism. Lancet 2001 ; 357 : 953-4.

[99] : Lingam R, Sohaib S, Vlahos I et al. CTof primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome): the value of measuring the adrenal gland. American Journal of Roentgenology 2003; 181: 843e849.

[100] : Guest P. Adrenal imaging. In Wass J & Shalet S (eds.). The Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford: Oxford University Press, 2002, pp. 747e756.

[101] : P. Taourel ;L'imagerie d'adénomes de Conn. Difficultés diagnostiques ; Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 53 (2004) 151–153

[102] : White ML, Gauger PG, Doherty GM. The role of radiologic studies in the evaluation and management of primary hyperaldosteronism. Surgery. 2008;144:926–33. doi: 10.1016/j.surg.2008.07.025.discussion 33.

[103] : Cunin Diane SCVO POITIERS JUIN 2007 ; syndrome de conn.

[104] : Lingam R, Sohaib S, Rockall A et al. Diagnostic performance of CT versus MR in detecting aldosteroneproducing adenoma in primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome). European Radiology 2004; 14(10): 1787e1792.

[105] : Lingam RK, Sohaib SA, Vlahos I, Rockall AG, Isidori AM, Monson JP, et al. CT of primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome): the value of measuring the adrenal gland. AJR Am J Roentgenol 2003;181:843–9.

[106] : Doppman JL, Gill JR. Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. Radiology 1996;198:309–12.

[107] : Stowasser M & Gordon R. Primary aldosteronism: learning from the study of familial varieties. Journal of Hypertension 2000; 18: 1165e1176.

[108] : GLEASON P.E., WEINBERGER M.H., PRATT J.H.: Evaluation of diagnostic tests in the differential diagnosis of primary aldosteronism unilateral adenoma versus bilateral micronodular hyperplasia. J. Urol, 1993, 150, 360-365.

[109] : ENGEL J.D., ANGELOS P., REGE RV., JOEH RJ.: Bilateral adrenal cortical adenomas in primary hyperaldosteronism. *Urology*, 1998, 52, 711-714.

[110] : FALLO F., BARZON L., BOSCARO M.: Coexistence of aldosteronema and controlateral non functioning adrenal adenoma in primary aldosteronism. *Am. J. Hypertens*, 1997, 10, 476-478.

[111] : Shapiro B, Grekin R, Gross MD, Freitas JE. Interference by spironolactone on adrenocortical scintigraphy and other pitfalls in the location of adrenal abnormalities in primary aldosteronism. *Clin Nucl Med* 1994 ; 19 : 441-5.

[112] : F. BEURRIER; DESC de chirurgie viscérale; juin 2004 POITIERS; Syndrome de Conn formes anatomocliniques et traitement

[113] : Young WF. Primary aldosteronism. Management issues. *Ann NY Acad Sci* 2002;970:61–76

[114] : Martin Reincke ; Caroline Schirpenbach ; Screening for primary aldosteronism; Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Klinik Innenstadt, Ziemssenstr. 1, 80336 Munchen, Germany;

[115] : Rossi GP, Sacchetto A, Chiesura-Corona M, de Toni R, Gallina M, et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal venous sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1083–90.

[116] : YoungW, Stanson A, Grant C et al. Primary aldosteronism: adrenal venous sampling. Surgery 1996; 120: 913e920.

[117] : Herpin D, Corvol P, Sudre Y, Demange J. Hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie bilatérale des surrénales. Étude à propos d'un cas et revue de la littérature. Ann Med Interne 1978 ; 129 : 557-64.

[118] : Nascimbeni L, Lyonnet D, Vincent M et al. Cathétérisme des veines surrénales dans l'hyperaldostéronisme primaire : aide à la décision chirurgicale ? Arch Mal Coeur 2001 ; 94 : 874-8.

[119] : C Muller, G Sarlon, F Sebag, C De Micco, G Louis, P Cassagneau, M Jolibert, A Varoquaux, A Jacquier, V Vidal, G Moulin, JM Bartoli ; Pourquoi le cathétérisme veineux surrénalien est indispensable avant surrénalectomie pour lésion adénomateuse ? Hôpital de la Timone - Marseille

[120] : Sarlon G, Michel N, Taieb D et al. Adrenal venous sampling is crucial before an adrenalectomy whatever the adrenal-nodule size on computed tomography. J Hypertens 2011 Jun;29(6):1196-202

[121] : Rossi G, Sacchetto A, Chiesura-Corona M et al. Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and manetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 86: 1083e1090.

[122] : Daunt N. Adrenal vein sampling: how to make it quick, easy, and successful. *Radiographics*.2005;25(Suppl 1):S143–58. doi: 10.1148/rg.25si055514

[123] : Blumenfeld J, Sealey J, Schlusser Yet al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121(11): 877e885.

[124] : Magill SB, Raff H, Shaker JL. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1066–71. doi: 10.1210/jc.86.3.1066

[125] : Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:14–7. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03450.x

[126] : Reincke M, Seiler L, Rump LC. Normokalia" mischer prima " rer Hyperaldosteronismus. *Dtsch A" rzteblatt* 2003;100:C165–70.

[127] : Fontes RG, Kater CE, Biglieri EG, Irony I. Reassessment of the predictive value of the postural stimulation test in primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 1991;4:786–91.

[128] : Rocha R, Rudolph AE, Friedrich GE, Nachowiak DA, Kekec BK, Blomme EA, McMahon EG, Delyani JA 2002 Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283: H1802–H1810

[129] : Rocha R, Funder JW 2002 The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system. *Ann NY Acad Sci* 970:89–100

[130] : Stier Jr CT, Chander PN, Rocha R 2002 Aldosterone as a mediator in cardiovascular injury. *Cardiol Rev* 10:97–107

[131] : Martinez DV, Rocha R, Matsumura M, Oestreicher E, Ochoa-Maya M, Roubsanthisuk W, Williams GH, Adler GK 2002 Cardiac damage prevention by eplerenone: comparison with low sodium diet or potassium loading. *Hypertension* 39:614–618

[132] : Novitsky YW, Kercher KW, Rosen MJ, Cobb WS, Jyothinagaram S, Heniford BT. Clinical outcomes of laparoscopic adrenalectomy for lateralizing nodular hyperplasia. *Surgery*. 2005;138:1009–16. doi: 10.1016/j.surg.2005.09.027

[133] : Meria P, Kempf BF, Hermieu JF, Plouin PF, Duclos JM 2003 Laparoscopic management of primary aldosteronism: clinical experience with 212 cases. *J Urol* 169:32–35

[134] : Rossi H, Kim A, Prinz RA 2002 Primary aldosteronism in the era of laparoscopic adrenalectomy. *Am Surg* 68:253–256

[135] : Ishidoya S, Ito A, Sakai K. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. *J Urol*. 2005;174:40–3. doi: 10.1097/01.ju.0000162045.68387.c3

[136] : ENGEL J.D., ANGELOS P., REGE RV., JOEH RJ.: Bilateral adrenal cortical adenomas in primary hyperaldosteronism. *Urology*, 1998, 52, 711-714.

[137] : FALLO F., BARZON L., BOSCARO M.: Coexistence of aldosteronema and controlateral non functioning adrenal adenoma in primary aldosteronism. *Am. J. Hypertens*, 1997, 10, 476-478.

[138] : HOLLAK C.E.M., PRUMMEL M.F., TIEL-VAN BUUL M.M.C: Bilateral adrenal humours in primary aldosteronism: localization of a unilateral aldosteronema by dexamethasone suppression scan. *J. Intern. Med.*, 1991, 229, 545-548.

[139] : J.F. HENRY – Marseille ; Surrénalectomies Gauches Coelioscopiques : LES POINTS CLÉS, LES COMPLICATIONS SPÉCIFIQUES

[140] : Doherty & Skogseid, *Surgical Endocrinology* 2001

[141] : Assalia A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg.* 2004;91:1259–74. doi: 10.1002/bjs.4738.

[142] : Walz MK. [Adrenal tumors] *Chirurg.* 2008;79:1087–94. doi: 10.1007/s00104-008-1638-z.

[143] : Letavernier E, Peyrard S, Amar L, Zinzindohoue F, Fiquet B, Plouin PF. Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. *J Hypertens.* 2008;26:1816–23. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283060f0c

[144] : Pang TC, Bambach C, Monaghan JC. Outcomes of laparoscopic adrenalectomy for hyperaldosteronism. ANZ J Surg. 2007;77:768–73. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04225.x

[145] : Bertrand Dousset; La chirurgie surrénalienne laparoscopique ; Assemblée générale du 7 novembre 2009

[146] : Young WF. Minireview: primary aldosteronism-changing concepts in diagnosis and treatment. Endocrinol 2003;144:2208–13.

[147] : Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. Ann Intern Med 1999;131:105–8.

[148] : De Gasparo M, Joss U, Ramjoue´ HP, et al. Three new epoxy-spirolactone derivatives: characterization in vivo and in vitro. J Pharmacol Exp Ther 1987;240:650–6.

[149] : Parthasarathy HK, Me´nard J, White WB, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. J Hypertens 2011;29:980–90.

[150] : Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. J Hypertens 2001;19:353–61.

[151] : Amar L, Azizi M, Menard J, Peyrard S, Watson C, Plouin P: Aldosterone synthase inhibition with LCI699: a proof-of-concept study in patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2010, 56:831–838.

[152] : Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341:709–717

[153] : Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators: Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003, 348:1309–1321.

[154] : Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, Poulter NR, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators: Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2007, 49:839–845.

[155] : Amar L, Azizi M, Menard J, et al. Sequential comparison of aldosterone synthase inhibition and mineralocorticoid blockade in patients with primary aldosteronism. *J Hypertens* 2013;31:624–9.

[156] : Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26(12):1612–9.

[157] : Papotti M, Volante M, Duregon E, et al. Adrenocortical tumors with myxoid features: a distinct morphologic and phenotypical variant exhibiting malignant behavior. *Am J Surg Pathol* 2010;34(7):973–83.

[158] : Brown FM, Gaffey TA, Wold LE, et al. Myxoid neoplasms of the adrenal cortex: a rare histologic variant. *Am J Surg Pathol* 2000;24(3):396–401.

[159] : Pinto, MD, Justine A. Barletta ; Adrenal Tumors in Adults

[160] : 51. Gicquel C, Bertagna X, Gaston V. Molecular markers and long-term recurrences in a large cohort of patients with sporadic adrenocortical tumors. *Cancer Res.* 2001;61:6762–7.

[161] : Sawka AM, Young Jr WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, van Heerden JA 2001 Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 135:258–261

[162] : Letavernier E, Peyrard S, Amar L, et al. Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. *J Hypertens* 2008;26:1816–23.

[163] : Catena C, Colussi G, Di Fabio A, et al. Mineralocorticoid antagonists treatment versus surgery in primary aldosteronism. *Horm Metab Res* 2010;42:440–5.

[164] : Proye CA, Mulliez EA, Carnaille BM. Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism? *Surgery*. 1998;124:1128–33. doi: 10.1067/msy.1998.93108.

[165] : Pang TC, Bambach C, Monaghan JC. Outcomes of laparoscopic adrenalectomy for hyperaldosteronism. *ANZ J Surg*. 2007;77:768–73. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04225.x

[166] : Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension*. 2008;51:1366–71. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.111369

[167] : Shen WT, Lim RC, Siperstein AE. Laparoscopic vs open adrenalectomy for the treatment of primary hyperaldosteronism. *Arch Surg*. 1999;134:628–31. doi: 10.1001/archsurg.134.6.628.

[168] : Lumachi F, Ermani M, Basso SM, Armanini D, Iacobone M, Favia G. Long-term results of adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: multivariate analysis of factors affecting unresolved hypertension and review of the literature. *Am Surg*. 2005;71:864–9.

[169] : Zarnegar R, Bloom AI, Lee J. Is adrenal venous sampling necessary in all patients with hyperaldosteronism before adrenalectomy? J Vasc Interv Radiol. 2008;19:66–71. doi: 10.1016/j.jvir.2007.08.022.

[170] : Zarnegar R, Young WF Jr, Lee J. The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma. Ann Surg. 2008;247:511–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e318165c075.

[171] : Zarnegar R, Lee J, Brunaud L. Good blood pressure control on antihypertensives, not only response to spironolactone, predicts improved outcome after adrenalectomy for aldosteronoma. Surgery.2007;142:921–9. doi: 10.1016/j.surg.2007.09.001. discussion -9.

[172] : Stowasser M, Klemm SA, Tunny TJ, Storie WJ, Rutherford JC, Gordon RD. Response to unilateral adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma: effect of potassium levels and angiotensin responsiveness. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1994;21:319–22. doi: 10.1111/j.1440-1681.1994.tb02520.x.

[173] : Reincke M, Fischer E, Gerum S, et al. Observational study mortality in treated primary aldosteronism: the German Conn's registry. Hypertension 2012;60:618–24.

[174] : Nomura K, Toraya S, Horiba N, Ujihara M, Aiba M, Demura H. Plasma aldosterone response to upright posture and angiotensin II infusion in aldosterone-producing adenoma. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75:323–7. doi: 10.1210/jc.75.1.323.

[175] : Rasa Zarnegar; William F. Young; James Lee; Matthew P. Sweet; Electron Kebebew; David R. Farley; Geoffrey B. Thompson; Clive S. Grant; Orlo H. Clark; Quan Yang Duh; The aldosteronoma resolution score predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma.

[176] : Ludwig PASQUIER, Claire NOMINÉ, Vincent ARNAULT, Jean-Baptiste FINEL, Antoine HAMY, Laurent BRUNAUD, Loïc DE CALAN, Éric MIRALLIE, Claire BLANCHARD ; Évaluation de l'aldosteronoma resolution score (ARS) comme score prédictif de guérison d'une surrénalectomie pour adénome de Conn en France ; Communications orales / Journal de Chirurgie – Vol. 152 – Hors-série 3 – Octobre 2015 – A9-A36

[177]: Sywak M, Pasiaka JL 2002 Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. Br J Surg 89: 1587–1593