



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMMED V
DE RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 220

LES HYPERALDOSTERONISMES PRIMAIRES : A PROPOS DE 03 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Douaa ELHMAIDI

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Hyperaldostéronisme; HTA; Hypokaliémie; Surrénalectomie

Membres du Jury :

Monsieur Aatif BENYASS

Professeur de Cardiologie

Madame Najat MOUINE

Professeur de Cardiologie

Monsieur Ahmed Anas GUERBOUB

Professeur d'Endocrinologie

Madame Nawal DOGHMI

Professeur de Cardiologie

Monsieur Hicham BOUZELMAT

Professeur de Cardiologie

Président du jury

Directeur de thèse

Co-Directeur de thèse

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ (٣٢)

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقُ اللَّهِ الْعَظِيمِ

DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- **Doyen**
Professeur Brahim LEKEHAL
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines**
Professeur Amal THIMOU
- **Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**
Professeur Taoufiq DAKKA
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**
Professeur Younes RAHALI
- **Secrétaire Général**
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- **Chef du Service des Affaires Administratives**
Mr. Abdellah KHALED
- **Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats**
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- **Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages**
Mr. Najib MOUNIR
- **Chef du service des Finances**
Mr. Rachid BENNIS
- **Chef du Service Informatique**
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAoui Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine

Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation [Directeur de la Clinique Royale](#)
 Anatomie [Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid](#)
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Généco-logie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces





Mes chers parents, Abdelmalek ELHMAIDI et Fatima ELFAHOUL

À travers les années, vous m'avez soutenu de tout votre cœur et m'avez encouragé à poursuivre mes rêves. Votre amour inconditionnel et votre soutien indéfectible ont été la source de ma force et de ma détermination tout au long de ma vie, et surtout de cette aventure académique.

Cette thèse est le fruit de mon travail acharné, mais aussi du soutien imbattable que vous m'avez apporté.

Vos sacrifices, vos encouragements et vos précieux conseils ont été essentiels pour surmonter les obstacles et me pousser à donner le meilleur de moi-même.

Aujourd'hui, je souhaite vous exprimer ma profonde gratitude et ma reconnaissance infinie. Votre amour et votre soutien m'ont permis d'atteindre ce moment significatif de ma vie. Cette réussite est aussi la vôtre, car vous avez toujours été mes piliers et mes plus grands supporters.

Je vous dédie cette thèse, en espérant qu'elle soit une preuve de l'amour que j'ai envers vous. Votre influence positive sur ma vie est inestimable et je serai éternellement reconnaissante d'avoir des parents aussi merveilleux que vous.

Mon cher frère, Mouad ELHMAIDI

Cette dédicace est un témoignage de gratitude et d'appréciation envers toi, qui a été une source inestimable de soutien et d'encouragement tout au long de mon parcours doctoral. Ta présence bienveillante et tes mots d'encouragement ont été une véritable source de motivation dans les moments les plus difficiles.

Je te dédie mon modeste travail, en te souhaitant tout le bonheur et la réussite au cours de ta vie personnelle et professionnelle.

A la mémoire de mes grands-parents,

Votre amour inconditionnel et votre foi en moi ont été les moteurs de ma réussite. Aujourd'hui, je souhaite que cette thèse soit un témoignage humble de ma gratitude éternelle envers vous. Je suis fière de porter votre héritage et je promets de continuer à honorer votre mémoire dans toutes mes réalisations futures.

Puissiez-vous, où que vous soyez, ressentir la fierté que je porte en moi en tant que votre petite-fille. Cette thèse est dédiée à vous, mes anges gardiens, qui continuez à guider mes pas et à illuminer ma route.



A mon âme sœur Ilyasse GHOUATI,

Tu as toujours cru en moi et en mes capacités, me rappelant constamment que je suis capable d'accomplir de grandes choses. Ta confiance en moi a été le carburant qui m'a permis de persévérer malgré les obstacles rencontrés.

Tu es devenu mon confident, mon ami et mon plus grand partisan. Tu as été là pour moi, écoutant mes doutes et mes frustrations, et me donnant des conseils précieux. Ta présence a allégé le fardeau des responsabilités académiques et a rendu ce parcours, ainsi que ma vie, beaucoup plus agréable.

Cette thèse est autant la tienne que la mienne, car tu as partagé avec moi les hauts et les bas de cette aventure. Je te dédie ce travail avec une profonde gratitude, reconnaissante que sans toi, cela aurait été beaucoup plus difficile à accomplir.

Merci d'avoir été là à chaque étape, m'encourageant à poursuivre mes rêves et à donner le meilleur de moi-même. Cette thèse est un témoignage de notre lien indéfectible, et je suis honorée de t'avoir à mes côtés.

A mes très chers amis, Ines MAHASSINE, Mehdi MAKHLOUFI et Othmane ABBASSI

Votre amitié précieuse a été le pilier qui m'a permis d'accomplir ce parcours académique jusqu'à ma thèse. Vos encouragements, votre présence et vos mots inspirants ont illuminé chaque étape de ce voyage.

Cette dédicace est pour vous, qui avez toujours cru en moi et m'avez donné la force de persévérer lorsque les défis semblaient insurmontables. Votre amitié m'a apporté la motivation et le réconfort nécessaires pour aller au-delà de mes limites et atteindre ce jalon important de ma vie.

Je souhaite exprimer ma gratitude infinie à chacun d'entre vous pour vos encouragements constants, vos conseils avisés et votre amour inconditionnel. Votre présence dans ma vie a été un cadeau inestimable, et je suis profondément reconnaissante de vous avoir à mes côtés.

Que cette dédicace soit le témoignage de mon admiration pour votre amitié et de mon immense reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi. Votre soutien a été l'étincelle qui a fait briller ma réussite. Je vous suis reconnaissante pour toujours et je suis honorée d'appeler chacun de vous mes meilleurs amis.

A tous mes amis,

Abir, Manal, Douae, Malak, Salma, Mouna, Saloua, Oumaima, Kenza, Houria, Omar, Haitam

Merci pour votre amitié qui m'est très chère.

Merci pour tous ces moments agréables passés ensemble.

Merci de m'avoir toujours soutenu.

Je vous dédie cette thèse, et je vous souhaite un avenir plein de bonheur et de réussite.

À tous mes collègues de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

À tous ceux qui ont participé de loin ou de près à l'élaboration de ce travail...

À tous ceux qui ont choisi ce noble métier pour diminuer les souffrances de l'humanité...





Remerciements





À notre Maître et Président de Jury,

Monsieur le Professeur Aatif BENYASS

**Professeur d'enseignement supérieur et chef de service du centre de cardiologie à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V de Rabat**

Je suis très honorée que vous ayez accepté de présider le jury de ma thèse.

*Votre expertise, votre soutien et votre engagement ont grandement contribué au succès de cette étape
cruciale de ma vie académique.*

Je suis extrêmement reconnaissante de l'attention minutieuse que vous avez accordée à mon travail.

*Au-delà de votre rôle en tant que président du jury, je tiens à souligner l'inspiration que vous avez
suscitée en moi tout au long de mon parcours doctoral. Votre expertise reconnue dans le domaine a été
une source constante de motivation et un exemple à suivre pour l'excellence académique.*

*Je vous prie, cher professeur, d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde
gratitude.*

À notre Maître et directeur de thèse,

Madame le Professeur Najat MOUINE

**Professeur et chef de service du secteur clinique du centre de cardiologie à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V de Rabat**

*Je vous suis très reconnaissante pour tout le temps et les efforts que vous avez fourni tout au long de
la préparation de ma thèse.*

Votre soutien et votre disponibilité ont beaucoup contribué à la réalisation de ce travail.

*Veuillez accepter, chère professeur, l'expression de mon grand respect et de mes profonds
remerciements.*



*À notre Maître et co-rapporteur de thèse,
Monsieur le Professeur Ahmed Anas GUERBOUB*

*Professeur et chef de service d'Endocrinologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction
Mohamed V de Rabat*

Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance pour votre précieuse contribution à mon travail. Votre expertise, vos conseils éclairés et votre soutien indéfectible m'ont été d'une valeur inestimable.

Votre dévouement à l'excellence scientifique, votre rigueur méthodologique et votre capacité à pousser les limites de ma réflexion m'ont permis de développer une recherche solide et pertinente. Vos commentaires constructifs ont été d'une grande aide pour affiner mes idées et améliorer la qualité de mon travail.

Je vous prie, cher professeur, d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

*À notre Maître et Juge de thèse,
Madame le Professeur Nawal DOGHMI,*

Professeur en Cardiologie au service de Cardiologie « B » à l'Hôpital de Maternité Ibn Sina de Rabat

Je suis tellement sensible à l'honneur que vous m'avez procuré en acceptant d'être parmi ce prestigieux jury.

Je profite de ce travail pour exprimer ma gratitude et mon grand respect envers vous.

Veuillez accepter, chère Professeur, mes plus sincères remerciements.

*À notre Maître et Juge de thèse,
Monsieur le Professeur Hicham BOUZELMAT*

*Professeur et chef de service de rythmologie du centre de cardiologie à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V de Rabat*

Je tiens à vous remercier pour avoir accepté de faire partie de ce noble jury.

Votre compétence et votre rigueur de travail étaient toujours pour moi un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher professeur, l'expression de mon grand respect et de ma profonde admiration.





Liste des abréviations



Abréviations

ACTH	: La corticotrophine
APA	: Adénome producteur d'aldostérone
ARM	: Antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes
AVC	: Accident vasculaire cérébral
ESC	: European Society of Cardiology
HAP	: Hyperaldostéronisme primaire
HAS	: Haute Autorité de Santé
HTA	: L'hypertension artérielle
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
IHA	: Hyperplasie bilatérale des surrénales
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MAPA	: Mesure ambulatoire de la pression artérielle
PAC	: Concentration plasmatique d'aldostérone
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
PRA	: Activité rénine plasmatique
RAR	: Rapport aldostérone sur rénine
SFE	: Société Française d'Endocrinologie
SRAA	: Système rénine-angiotensine-aldostérone
TDM	: Tomodensitométrie
UH	: Unité de Hounsfield



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : Configuration de la surrénale foetale.....	5
Figure 2 : Développement embryologique des glandes surrénales	9
Figure 3 : Rapports anatomiques des glandes surrénales	11
Figure 4: Coupe transversale montrant les rapports des surrénales	13
Figure 5: Vascularisation artérielle des surrénales	14
Figure 6: Vascularisation artérielle et veineuse des surrénales	16
Figure 7: Drainage lymphatique des surrénales	17
Figure 8: Innervation des glandes surrénales	18
Figure 9: Histologie des surrénales	21
Figure 10: Schéma de synthèse de l'aldostérone	23
Figure 11: Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone dans la régulation de la sécrétion de l'aldostérone	26
Figure 12: Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes	29
Figure 13: Mécanismes physiopathologiques de l'hyperaldostéronisme primaire	37
Figure 14: Dépistage et diagnostic de l'HTA selon les dernières recommandations de l'ESC (2018).....	39
Figure 15: Classification de l'HTA selon les dernières recommandations de l'ESC (2018).....	41
Figure 16: Circonstances de dépistage d'un hyperaldostéronisme primaire	45
Figure 17: Algorithme décisionnel des premières étapes diagnostiques devant une suspicion d'HAP	54
Figure 18: Algorithme montrant le diagnostic différentiel des hyperaldostéronismes primaires (ARP: activité rénine plasmatique, CLU: cortisol libre urinaire)	59
Figure 19: Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines : nodule hypodense de la surrénale droite correspondant à un adénome de Conn	67
Figure 20: Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'un épaissement	

homogène du bras interne de la surrénale gauche de 7,7 mm	68
Figure 21: Aspect scanographique d'une surrénale normale	69
Figure 22: Scintigraphie à l'iodocholestérol marqué par l'iode 131, sous freinage par la dexaméthasone : hyperfixation élective au niveau de la surrénale droite, siège d'un adénome de Conn	72
Figure 23: Algorithme de la démarche diagnostique à la recherche d'un HAP	75
Figure 24: Algorithme de traitement d'un hyperaldostéronisme primaire	80
Figure 25: Illustration des 4 trocarts utilisés lors de la chirurgie surrénalienne par coelioscopie	84
Figure 26: Image montrant un adénome de Conn sur une pièce opératoire de surrénalectomie	86
Figure 27: Répartition des patients selon l'âge	97
Figure 28: Répartition des patients selon le sexe	98
Figure 29: Répartition des patients selon l'IMC	99
Figure 30: Les facteurs de risque cardio-vasculaires et les antécédents des patients de notre série.....	101
Figure 31: Circonstances de découverte de l'HAP chez les patients de notre échantillon	102
Figure 32: Âge de début d'HTA chez les patients de notre échantillon.....	103
Figure 33: Traitements anti-hypertenseurs avant le diagnostic d'HAP chez les patients de notre échantillon.....	104
Figure 34: Répartition des patients selon leur valeur de l'aldostérone plasmatique ..	107
Figure 35: Répartition des patients selon le rapport aldostérone/rénine.....	108
Figure 36: Répartition des patients selon les résultats de la TDM surrénalienne	109
Figure 37: Répartition des patients selon l'imagerie utilisée	110
Figure 38: Répartition des patients selon le traitement médical utilisé	111
Figure 39: Répartition des patients suivant le traitement choisi	112

Liste des tableaux

Tableau 1: Impact des traitements sur le SRAA et délai d'interruption du traitement avant exploration (RAR: rapport aldostérone sur rénine, FN : faux négatifs, FP : faux positifs)	48
Tableau 2 : Nombre de cas selon les séries de la littérature	116
Tableau 3 : Moyenne d'âge dans les séries de la littérature	116
Tableau 4 : Sex-ratio dans les séries de la littérature	117
Tableau 5 : Comparaison des circonstances de découverte avec les autres séries de littérature	118
Tableau 6 : Comparaison du délai entre l'HTA et l'HAP dans les différentes études de littérature.....	119
Tableau 7 : Comparaison du rapport Aldostérone/Activité de la rénine plasmatique avec les autres séries de littérature.....	121
Tableau 8 : Répartition du type et du résultat de l'imagerie des séries de la littérature	122
Tableau 9 : Comparaison du traitement adopté par les différentes études de la littérature	125



Sommaire



I-Introduction.....	1
II-Rappels.....	4
1-Rappel embryologique des surrénales	5
2-Rappel anatomique des surrénales	10
2.1-Rapports des surrénales	12
2.2-Vascularisation artérielle des surrénales	14
2.3-Vascularisation veineuse des surrénales	15
2.4-Les lymphatiques des surrénales	17
2.5-Innervation des surrénales	18
3-Rappel histologique des surrénales	19
3.1-Le cortex surrénalien	19
3.2-La médullosurrénale	20
4- Rappel physiologique des surrénales	22
4.1-Les minéralo-corticoïdes (aldostérone)	22
a) Synthèse	22
b) Rôle	24
c) Régulation de la sécrétion de l'aldostérone	25
4.2-Les glucocorticoïdes (cortisol)	27
a) Rôle	27
b) Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes	28
4.3-Les androgènes surrénaliens (stéroïdes sexuels)	30
4.4-Les catécholamines (Adrénaline et noradrénaline)	30
a) Synthèse	31
b) Rôle	31
III-Hyperaldostéronisme primaire.....	32
1-Epidémiologie	33
1.1-Prévalence	33
1.2-Âge et sexe	34
2-Physiopathologie	35
2.1-Sur le plan moléculaire	35
2.2-Sur le plan cellulaire	36
3-Circonstances de découverte	38
3.1-L'hypertension artérielle (HTA)	38
a) Définition	38
b) Technique de mesure de la pression artérielle au cabinet médical	40

c) Particularités de l'hypertension artérielle secondaire à l'hyperaldostéronisme primaire	42
3.2-L'hypokaliémie	42
3.3-Chez qui doit-on rechercher un hyperaldostéronisme primaire ?.....	43
4-Diagnostic positif	46
4.1-Test de dépistage	46
a) Recommandations pré-analytiques pour les dosages	47
b) Types de dosages	50
4.2-Test de confirmation	55
a) Test de la charge sodée	55
b) Test au captopril	56
5-Diagnostic différentiel	57
5.1-HTA endocrines	57
5.2-HTA réno-vasculaire ou autres	58
6-Diagnostic de gravité	60
6.1-Retentissement sur le cœur	60
6.2-Retentissement sur les vaisseaux	62
6.3-Retentissement sur les reins	64
7-Diagnostic étiologique	65
7.1-Diagnostic de localisation	65
a) TDM des surrénales	65
b) IRM des surrénales	70
c) La scintigraphie à l'iodocholestérol marqué par l'iode 131	70
d) Cathétérisme veineux des surrénales	73
7.2-Etiologies	76
a) Adénome de Conn	76
b) Hyperplasie bilatérale des surrénales	77
8-Prise en charge thérapeutique	79
8.1-Buts du traitement	79
8.2-Moyens	81
a) Traitement médical	81
b) Traitement chirurgical	82
8.3-Indications	85
a) Traitement médical	85
b) Traitement chirurgical	85
8.4-Surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement	87
a) Traitement médical	87

b) Traitement chirurgical	88
9-Evolution et pronostic	89
IV-Matériels et méthodes	92
1-Objectif de l'étude	93
2-Période et type d'étude	93
3-Population cible	93
3.1-Critères d'inclusion	93
3.2-Critères d'exclusion	94
4-Méthode utilisée	94
5-Considération éthique	95
6-Analyse statistique	95
V-Résultats	96
1-Caractéristiques épidémiologiques	97
1.1-Âge	97
1.2-Sexe	98
2-Caractéristiques anthropométriques	99
2.1-Poids	99
2.2-Taille	99
2.3-Indice de masse corporelle (IMC)	99
3-Facteurs de risque cardio-vasculaires et antécédents des patients	100
3.1-Facteurs de risque cardio-vasculaires	100
3.2-Antécédents	100
4-Présentation clinique	102
4.1-Circonstances de découverte de l'HAP	102
4.2-Âge de début de l'HTA	103
4.3-Délai entre le début de l'HTA et le diagnostic de l'HAP	103
4.4-Traitement anti-hypertenseur avant le diagnostic	104
5-Bilan biologique	105
5.1-Ionogramme sanguin	105
a) Kaliémie	105
b) Natrémie	105
c) Fonction rénale	105
5.2-Ionogramme urinaire	106
5.3-Bilan hormonal	106
a) Préparation pour le dosage	106
b) Aldostérone plasmatique	107
c) Activité de la rénine plasmatique	108

d) Rapport Aldostérone/ Rénine	108
6-Bilan radiologique	109
6.1-TDM des surrénales	109
6.2-IRM des surrénales	110
7-Prise en charge thérapeutique	111
7.1-Traitement médical	111
7.2-Traitement chirurgical	112
7.3-Résultats anatomopathologiques	112
7.4-Suites opératoires	112
8-Evolution	113
8.1-Sur les chiffres tensionnels	113
8.2- Sur le nombre des molécules anti-hypertensives	113
8.3-Sur la kaliémie	113
VI-Discussion	114
1-Intérêt de l'étude	115
2-Caractéristiques sociodémographiques	115
2.1-Âge	116
2.2-Sexe	117
3-Antécédents cardio-vasculaires	117
4-Caractéristiques de l'Hyperaldostéronisme primaire	118
4.1-Circonstances de découverte	118
4.2-Délai entre l'apparition de l'HTA et le diagnostic	119
5-Exploration biologique	120
5.1-Kaliémie initiale	120
5.2-Rapport aldostérone sur l'activité de rénine plasmatique	120
6-Bilan radiologique	121
7-Prise en charge thérapeutique	124
7.1-Patients sous traitement médical	124
7.2-Patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical	124
8-Évolution	126
VII-Conclusion	127
VIII-Résumés	130
Annexe	134
Références	141



I-Introduction



L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur, qui est associé à une morbidité et une mortalité accrues, en raison de son impact sur les systèmes cardiovasculaire et rénal. [1]

Bien que la majorité des patients hypertendus souffrent d'une HTA essentielle, beaucoup d'entre eux présentent d'autres maladies ou affections qui peuvent augmenter la pression artérielle (PA), conduisant ainsi à une HTA secondaire, qui représente jusqu'à 10% des cas. [2]

Parmi les causes de l'HTA secondaire, on note les maladies rénales (rénovasculaires et parenchymateuses), les anomalies vasculaires, certains médicaments ou drogues, les états de haut débit cardiaque et les troubles endocriniens. [1]

On estime que les causes endocriniennes représentent jusqu'à 5% des cas de l'HTA. [3]

L'hyperaldostéronisme représente le trouble endocrinien le plus courant à l'origine de l'HTA secondaire. [2]

Des études plus anciennes suggéraient que la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire dans la population hypertendue était de près de 1%.

Toutefois, des études récentes indiquent que la prévalence pourrait atteindre 5%. [3]

L'hyperaldostéronisme primaire est un état dans lequel une anomalie intra-surrénale entraîne une production d'aldostérone supérieure aux besoins physiologiques nécessaires au maintien d'un équilibre électrolytique normal. [4]

Ce phénomène s'oppose à l'hyperaldostéronisme secondaire, dans lequel des facteurs stimulants extra-surréaliens, en particulier un excès en rénine, entraînent une sécrétion excessive d'aldostérone.[2]

Les causes de l'hyperaldostéronisme primaire varient ; il peut s'agir d'un adénome producteur d'aldostérone (adénome de Conn), une hyperplasie bilatérale des surrénales, un hyperaldostéronisme rémissible par les glucocorticoïdes, un hyperaldostéronisme idiopathique et, rarement, un carcinome surrénalien. [4]

En plus de l'hyperaldostéronisme, de nombreux autres troubles du cortex surrénalien peuvent causer une hypertension artérielle. [1]

L'objectif de notre étude est de mettre la lumière sur la prise en charge de cette affection au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, et ce en déterminant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques de l'hyperaldostéronisme primaire.



II-Rappels



1-Rappel embryologique des surrénales :

L'étude la plus complète de l'embryogenèse de la surrénale humaine est celle de Crowder, basée sur la collection embryologique Carnegie (Crowder 1957). [5]

La glande surrénale est constituée de deux parties, dont l'origine embryologique et la fonction diffèrent : la corticosurrénale et la médullosurrénale. [6]

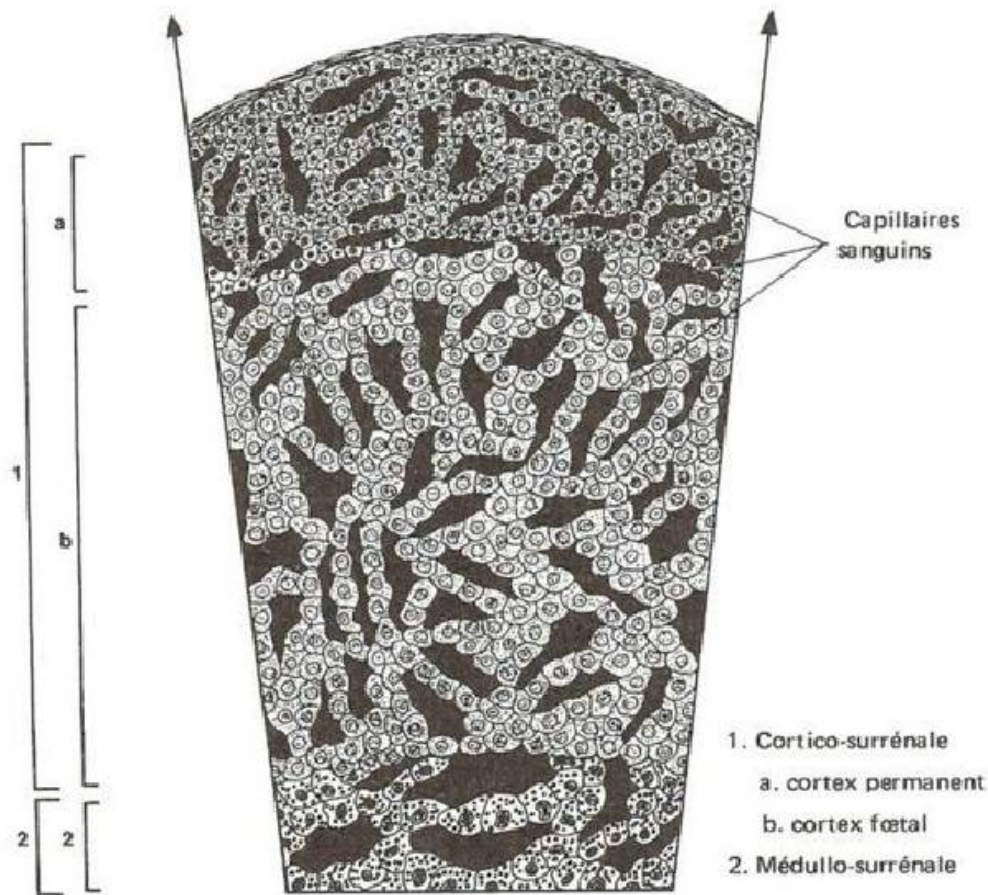


Figure 1 : Configuration de la surrénale foetale [8]

La corticosurrénale provient du mésoblaste. [6]

Aux environs du 25^{ème} jour de gestation (5-6 mm de longueur), l'épithélium coelomique se compose de cellules cuboïdes ou colonnaires, parmi lesquelles de nombreuses mitoses se produisent au cours des 5 à 7 jours qui suivent. [5]

Cela donne lieu à des grandes cellules épithélioïdes polyédriques qui s'étendent dans le mésenchyme sus-jacent pour former le primordium surrénalien. [5]

Ces processus se déroulent bilatéralement à la hauteur des 6^{ème} au 12^{ème} segments thoraciques, au niveau du sillon surrénalien, médialement situé par rapport à la zone contiguë de l'épithélium coelomique, d'où naît le blastème gonadique. [6]

Vers le 30^{ème} jour de gestation (9 mm de longueur), les cellules de la paroi médiane de la capsule du glomérule mésonéphrique commencent à migrer vers le primordium surrénalien.

Certaines pénètrent dans la glande en expansion et donnent apparemment naissance à des cellules stromales intraglandulaires ; le reste forme sa capsule mésenchymateuse. [5]

Vers le 35^{ème} jour, les cellules épithéliales coelomiques sous-jacentes au primordium surrénalien deviennent plus petites, plus basophiles, tout en continuant à pousser vers le haut en cordons et en colonnes dans le primordium. [6]

La glande en développement s'agrandit rapidement entre les 35^{ème} et 45^{ème} jours de gestation, en proportion directe de l'augmentation du poids corporel total, due en grande partie à l'invasion des trajets nerveux le long desquels les

cellules sympathiques primitives destinées à former la médulla migreront plus tard. Le cortex continue de recevoir de l'épithélium coelomique, jusqu'à ce que l'embryon atteigne 19-20 mm de longueur (45 jours).

À ce moment-là, la glande a la forme d'un cigare, est totalement enveloppée par la capsule mésentérique et pèse environ 1 mg. [5]

À la huitième semaine de gestation, chaque glande pèse 4 à 6 mg, l'augmentation étant due à la prolifération interne par l'activité mitotique qui se limite en grande partie à la zone corticale externe. [6]

La circulation surrénale est également établie à un stade précoce.

Le drainage veineux de la glande surrénale se fait par des veines segmentaires se drainant dans les veines cardinales inférieures et sous cardinales, qui se réduisent progressivement jusqu'à ce qu'il y ait généralement trois veines principales dans chaque glande et une seule veine à sa sortie vers les 60 jours de gestation.

Les artères surrénales sont issues des branches latérales non segmentaires de l'aorte descendante et des capillaires sinusoides. [5]

C'est au cours du troisième mois de gestation que l'augmentation relative du poids des surrénales est la plus importante, où chaque glande pèse environ 80 mg.

On observe également une transformation graduelle de la glande, qui passe d'une forme ovale à une forme plus étendue et aplatie. [5]

Au cours du troisième trimestre, le poids de la glande continue d'augmenter, mais à un rythme plus lent que celui du reste du corps.

Aucune différence entre les sexes en ce qui concerne la taille, la forme, le poids ou la distribution zonale des surrénales n'a été détectée chez l'embryon humain à aucun stade du développement. [6]

La médullosurrénale n'est pas proéminente chez le fœtus humain. Les cellules qui la composent n'occupent jamais plus de 10% du volume total de la glande. [5]

La médullosurrénale, située au centre de la glande, provient du neuroectoderme.

Elle est formée par des cellules chromaffines, qui sont largement dispersées dans l'embryon. [6]

Vers la 10^{ème} semaine de développement, un groupe de cellules chromaffines provenant des ganglions sympathiques primitifs migrent et envahissent la partie médiane de la corticosurrénale fœtale. [7]

À la 18^{ème} semaine de gestation, ces cellules ont atteint leur position centrale dans le cortex.

La fonction médullosurrénale n'est pas évidente avant la 11^{ème} semaine de développement fœtal.

Après la naissance, une grande partie du tissu paraganglionnaire s'atrophie et la médullosurrénale prédomine.

Il est intéressant de noter que pendant la gestation et à la naissance, le contenu en catécholamines de la médullosurrénale et du tissu paraganglionnaire est presque entièrement constitué de noradrénaline.

À l'âge de 2 ans, cette situation change, de sorte que 80% de la production médullaire est constituée d'adrénaline. [7]

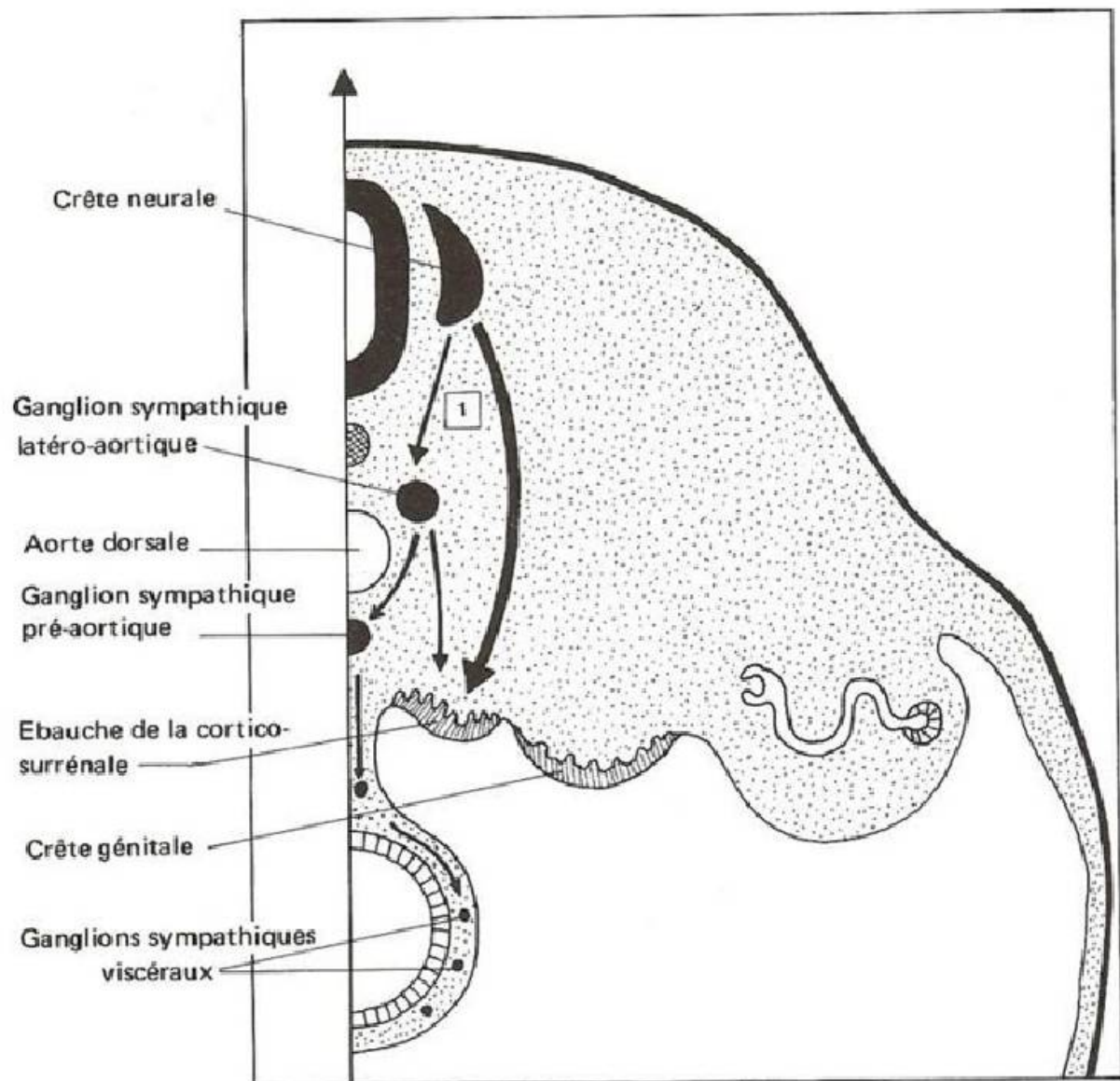


Figure 2 : Développement embryologique des glandes surrénales [8]

2-Rappel anatomique des surrénales :

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines rétro péritonéales, paires, non symétriques, formées par l'union de deux tissus glandulaires différentes : la corticosurrénale et la médullosurrénale.

Ces tissus varient par leur origine embryologique, leur structure microscopique et macroscopique, leurs fonctions et leurs anomalies.

Elles sont localisées au niveau des pôles supérieurs de chaque rein.

Leur forme est triangulaire, et mesurent 4.5 cm de longueur, 3 cm de largeur et 1 cm d'épaisseur.

Leur poids moyen est d'environ 8 g. [9]

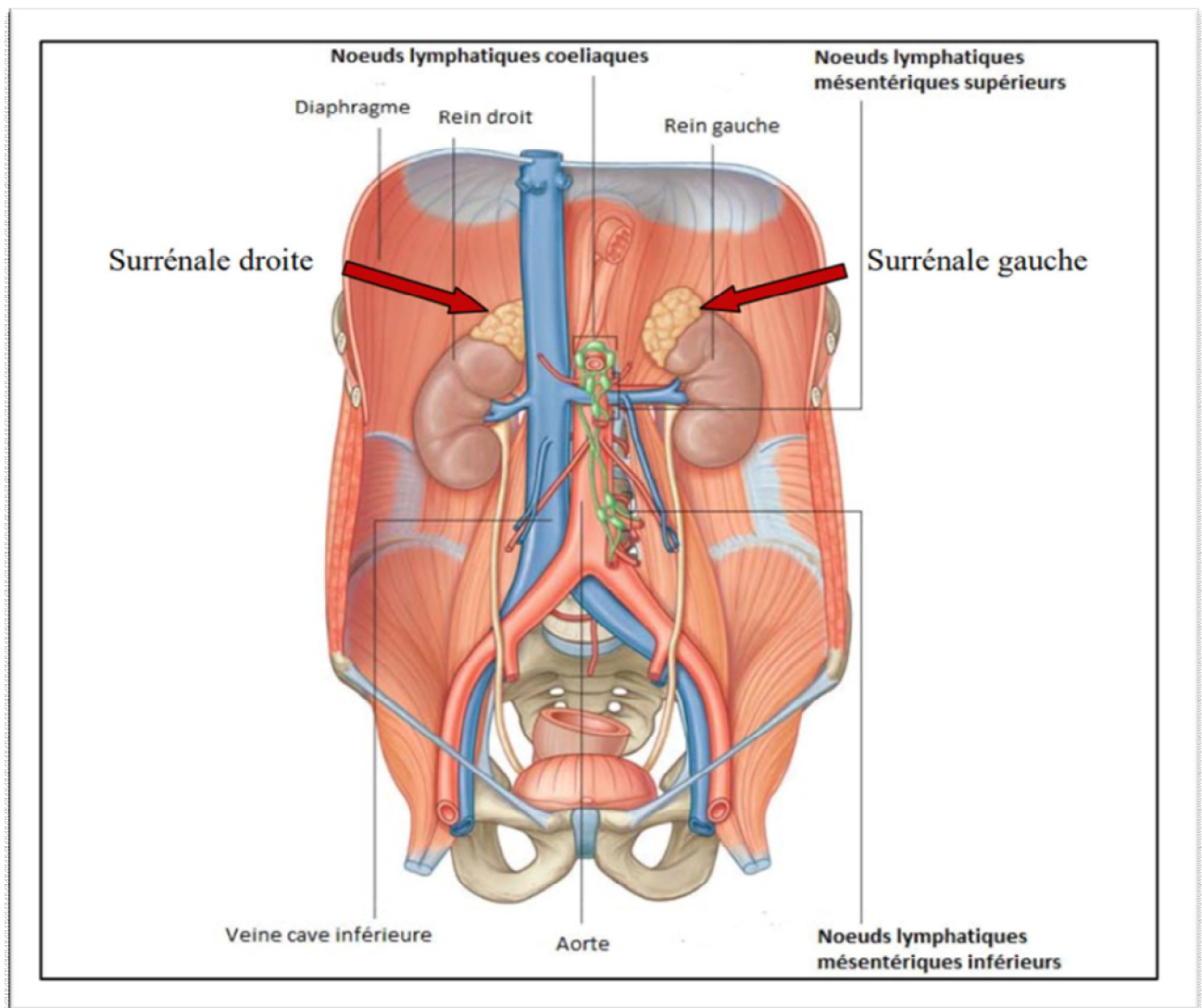


Figure 3 : Rapports anatomiques des glandes surrénales [9]

2.1-Rapports des surrénales :

Les glandes surrénales sont situées en regard de la 11^{ème} ou la 12^{ème} côte, latéralement aux vertèbres dans la partie postéro-supérieure de l'espace rétropéritonéal. [7]

La surrénale gauche descend jusqu'à la première vertèbre lombaire, rejoignant souvent la partie antérieure du pédicule vasculaire rénal, là où la veine surrénale se jette dans la veine rénale. [10]

Les glandes surrénales sont entourées d'un tissu adipeux qui permet de les séparer des structures adjacentes telles que les reins, l'aorte et le foie. [7]

Du côté droit, ce tissu s'amincit et disparaît pratiquement entre la glande et la face postérieure de la veine cave inférieure. [7]

Il est important de reconnaître que le rein n'est pas fixé au fascia périrénal.

Pour cette raison, l'inspiration profonde ou la position debout provoque souvent une séparation perceptible de la surrénale et du rein.

Cette manœuvre de séparation, en particulier pendant l'échographie, peut être utilisée pour aider à déterminer si une masse est d'origine rénale ou surrénalienne. [10]

La partie inférieure de la surrénale droite est antéro-médiale par rapport au pôle supérieur du rein, alors que la partie supérieure de la glande s'étend en direction céphalique du rein.

La face antéro-interne de la surrénale droite est postérieure par rapport à la veine cave inférieure et n'est pas péritonéalisée. Elle est également postérieure au foie.

La partie inférieure est sous-péritonéale, parfois en arrière de l'anse duodénale. [7]

A gauche, la plus grande partie de la glande est antéro-médiale par rapport au rein, s'étendant souvent jusqu'au hile rénal.

La surrénale gauche est située latéralement ou postéro-latéralement à l'aorte. Les deux tiers supérieurs de la surrénale sont recouverts par le péritoine, alors que le tiers inférieur de la surrénale gauche se trouve en arrière du corps du pancréas et des vaisseaux spléniques. Cette partie de la glande est donc non péritonéalisée. [10]

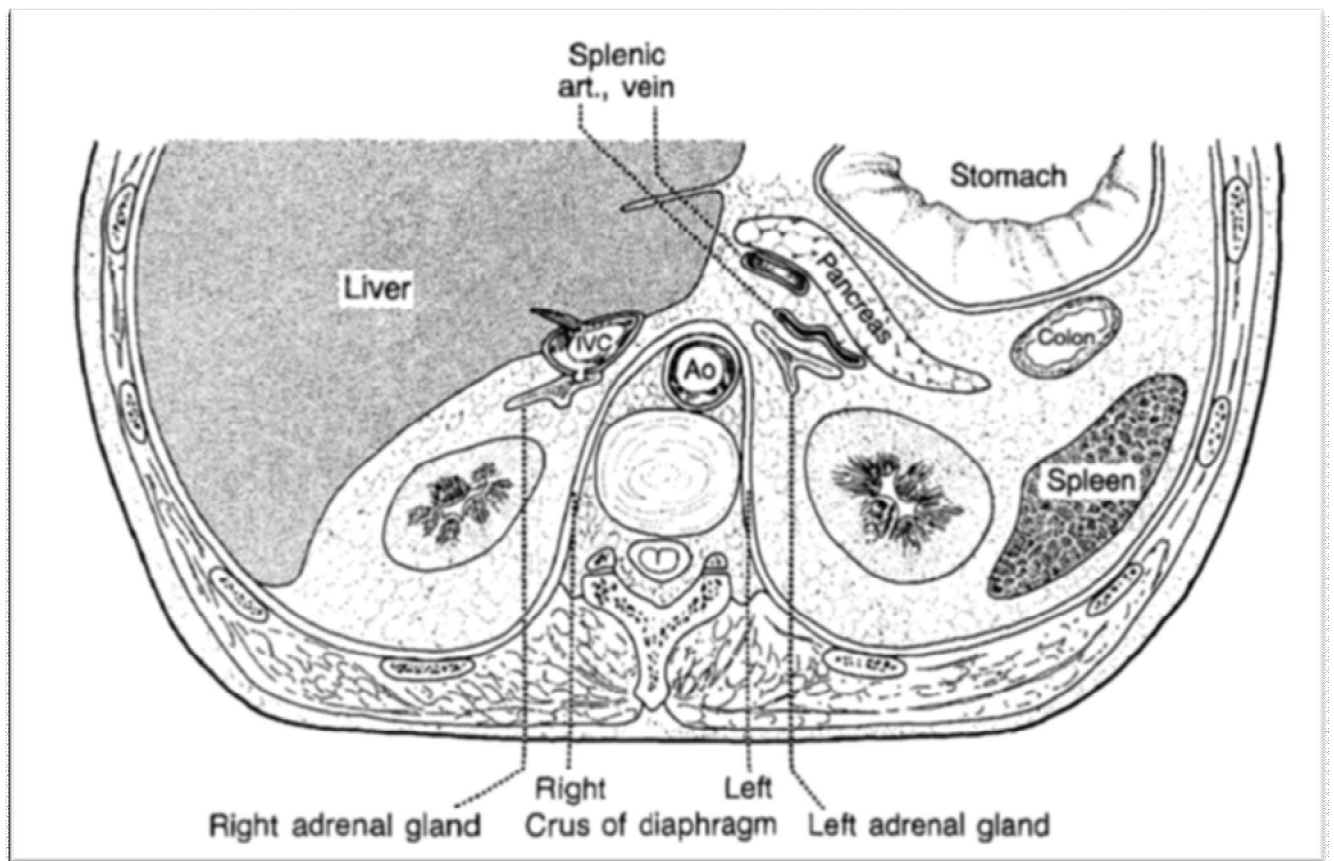


Figure 4: Coupe transversale montrant les rapports des surrénales [7]

2.2-Vascularisation artérielle des surrénales :

Les artères irriguant les surrénales sont divisées en trois pédicules, et se ramifient sur la capsule avant de la traverser pour former un plexus artériel sous capsulaire, origine des capillaires terminaux : [11]

Le pédicule supérieur : constant, provient de l'artère phrénique inférieure.

Le pédicule moyen : inconstant, provient de la face latérale de l'aorte abdominale.

Le pédicule inférieur : provient de l'artère rénale ou de ses branches.

Il existe aussi de nombreuses variantes anatomiques. [9]

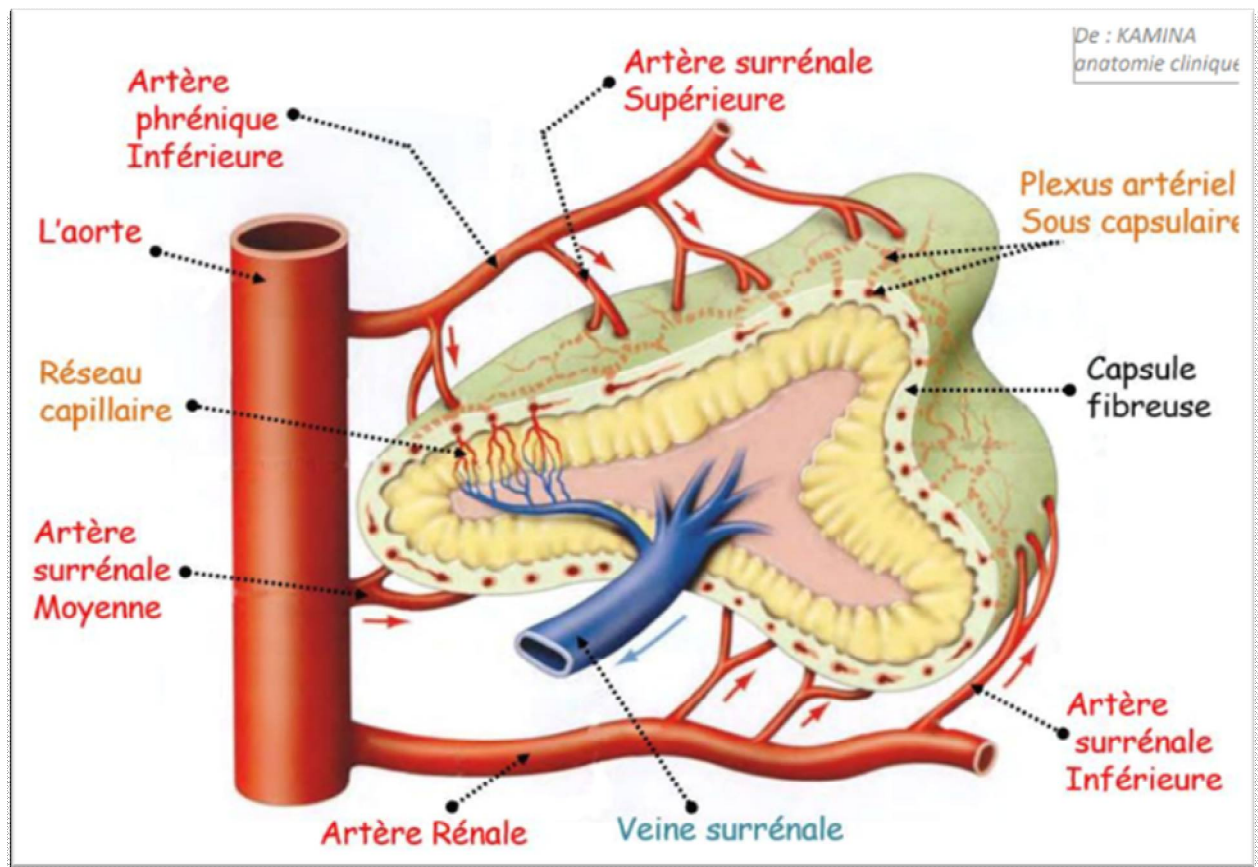


Figure 5: Vascularisation artérielle des surrénales [11]

2.3-Vascularisation veineuse des surrénales :

La circulation veineuse ne présente pas d'analogie avec le système artériel.
[9]

Le drainage veineux se fait dans la veine centrale qui émerge du hile pour devenir la veine surrénale. [11]

***La veine surrénale droite :**

→Elle rejoint directement la veine cave inférieure, au niveau de sa face postérieure. [9]

***La veine surrénale gauche :**

→Elle rejoint la veine rénale gauche, au niveau de son bord supérieur. [9]

→Elle s'anastomose avec la veine phrénique inférieure gauche, réalisant une voie de dérivation non négligeable, réno-surréno-phrénique. [11]

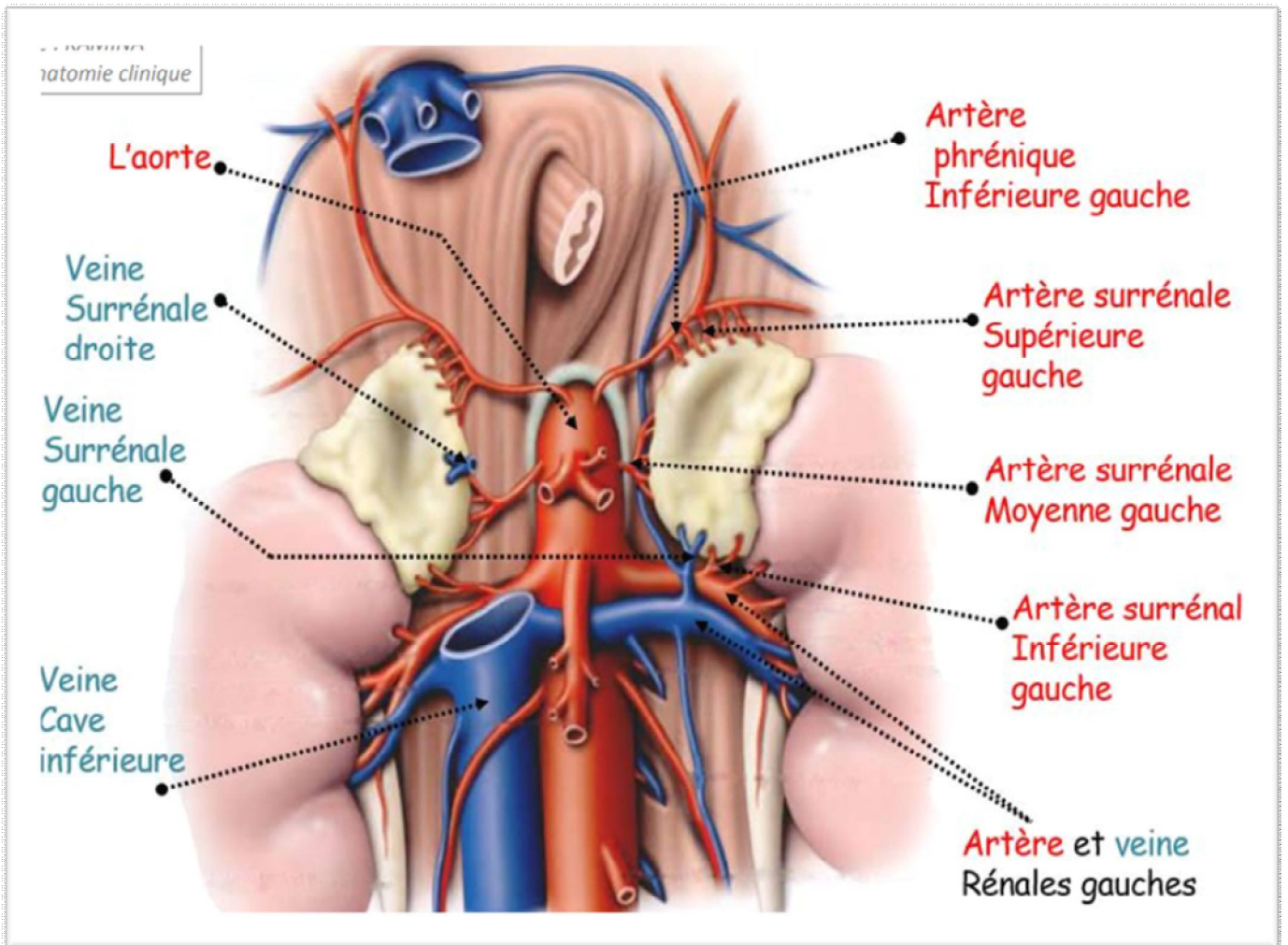


Figure 6: Vascularisation artérielle et veineuse des surrénales [11]

2.4-Les lymphatiques des surrénales :

Le drainage lymphatique des surrénales se fait dans deux groupes de collecteurs principaux : [9]

- ➔ **Le groupe antérieur** : se draine dans les nœuds lymphatiques lombaires latéro-aortiques. [11]
- ➔ **Le groupe postérieur** : se draine dans les nœuds lymphatiques lombaires pré-aortiques et latéro-aortiques. [11]

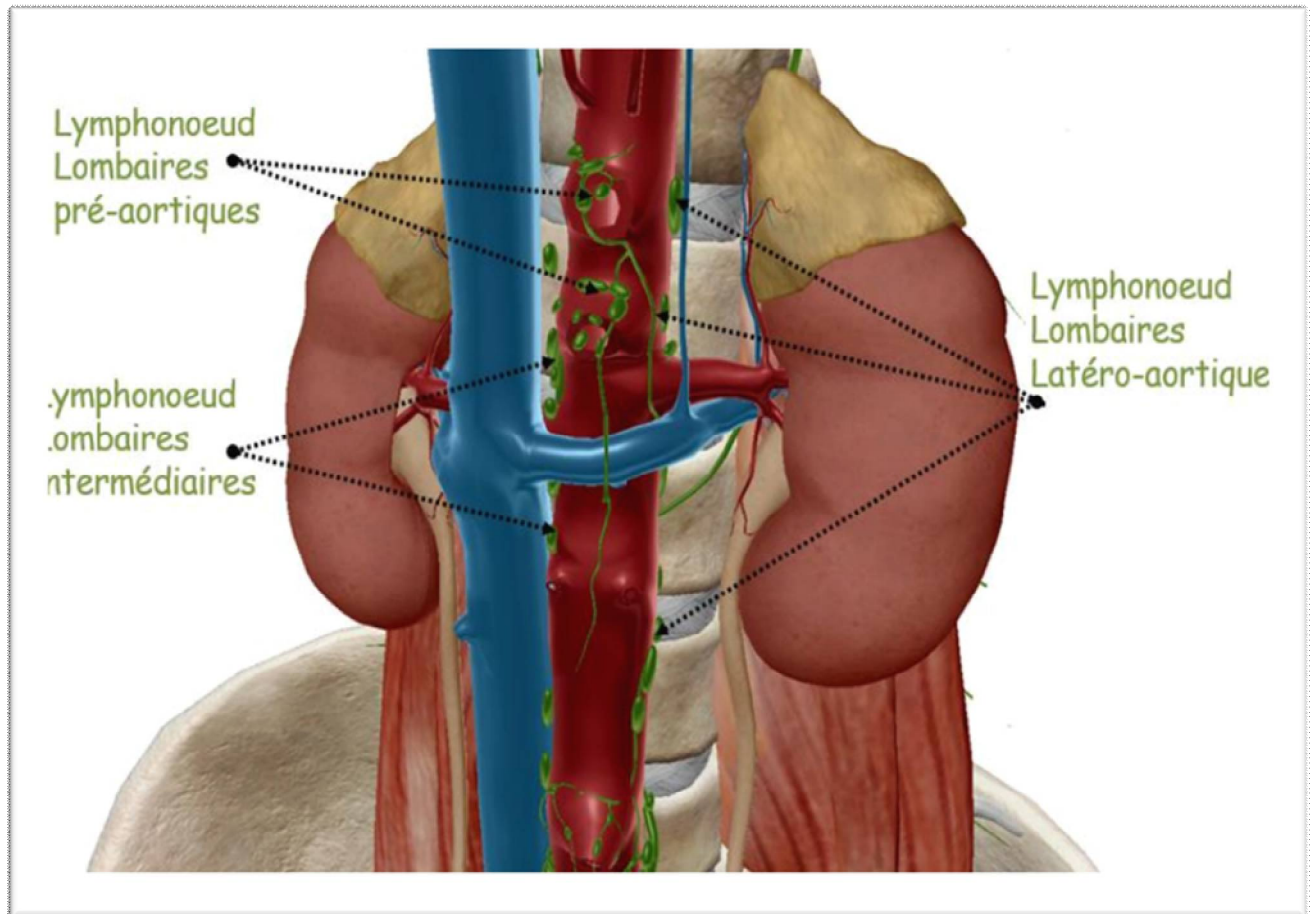


Figure 7: Drainage lymphatique des surrénales [11]

2.5-Innervation des surrénales :

Les nerfs irriguant les surrénales sont extrêmement nombreux. [9]

Ils proviennent du plexus cœliaque, des nerfs splanchniques et du nerf phrénique. [11]

Ils sont très riches en fibres sympathiques préganglionnaires myélinisées, et se distribuent à la médullosurrénale. [9]

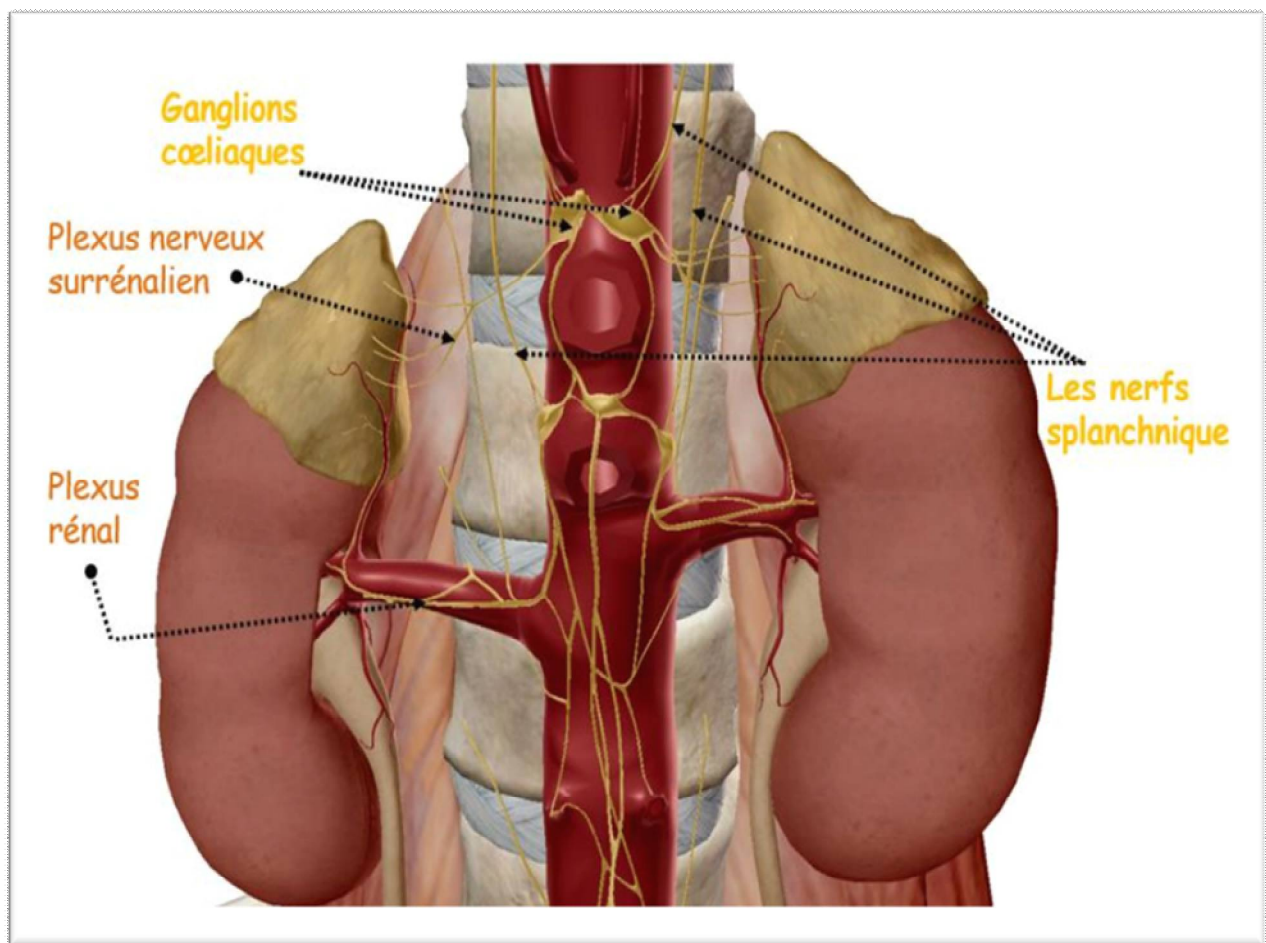


Figure 8: Innervation des glandes surrénales [11]

3-Rappel histologique des surrénales :

Chaque glande est entourée d'une capsule conjonctive épaisse, fibro-élastique qui la divise en deux régions : [12]

3.1-Le cortex surrénalien :

Il occupe 80 à 90% du volume de la glande, et se compose de la superficie à la profondeur de trois zones, qui sont visibles au microscope optique : [9, 12]

- **La zone glomérulée** : la plus externe et sous capsulaire, elle représente 15% du total de la glande, et assure la synthèse des minéralocorticoïdes (aldostérone). [8]

Les cellules glandulaires sont groupées en amas arrondis ou en cordons incurvés en formes d'arceaux ; c'est une zone arciforme. [9]

Les cellules cylindriques ou pyramidales, présentent un noyau sphérique très dense et un cytoplasme éosinophile comportant quelques gouttelettes lipidiques et des granulations basophiles. [12]

- **La zone fasciculée** : la plus épaisse, elle représente 50% du volume de la glande, et permet la synthèse des glucocorticoïdes (cortisol). [8]

Les cellules sont organisées en faisceaux parallèles, perpendiculaires à la capsule, et séparées par des capillaires sinusoïdes. [12]

Au niveau de cette zone, les cellules sont polyédriques et volumineuses, elles disposent d'un noyau central et un cytoplasme riche en gouttelettes lipidiques, responsables de son aspect « spongieux », d'où l'appellation de ces cellules « spongiocytes ». [12]

- **La zone réticulée** : la plus interne, elle représente 7% du volume de la glande, elle est adjacente à la médullaire, et composée de cellules organisées en réseaux irréguliers anastomosés (réticulum) entourés de larges capillaires sanguins. [8]

Elle permet la synthèse des androgènes (les hormones sexuelles). [13]

Les cellules composant cette couche sont petites, et disposent d'un noyau condensé et d'un cytoplasme éosinophile. [12]

3.2-La médullosurrénale :

Elle est organisée autour de la veine centro-surrénalienne. [9]

À ce niveau, les cellules sont polyédriques, elles disposent d'un cytoplasme très basophile et finement granuleux, et un noyau pauvre en chromatine ; ce sont les cellules chromaffines. [12]

Il s'y associe également quelques cellules ganglionnaires sympathiques. [12]

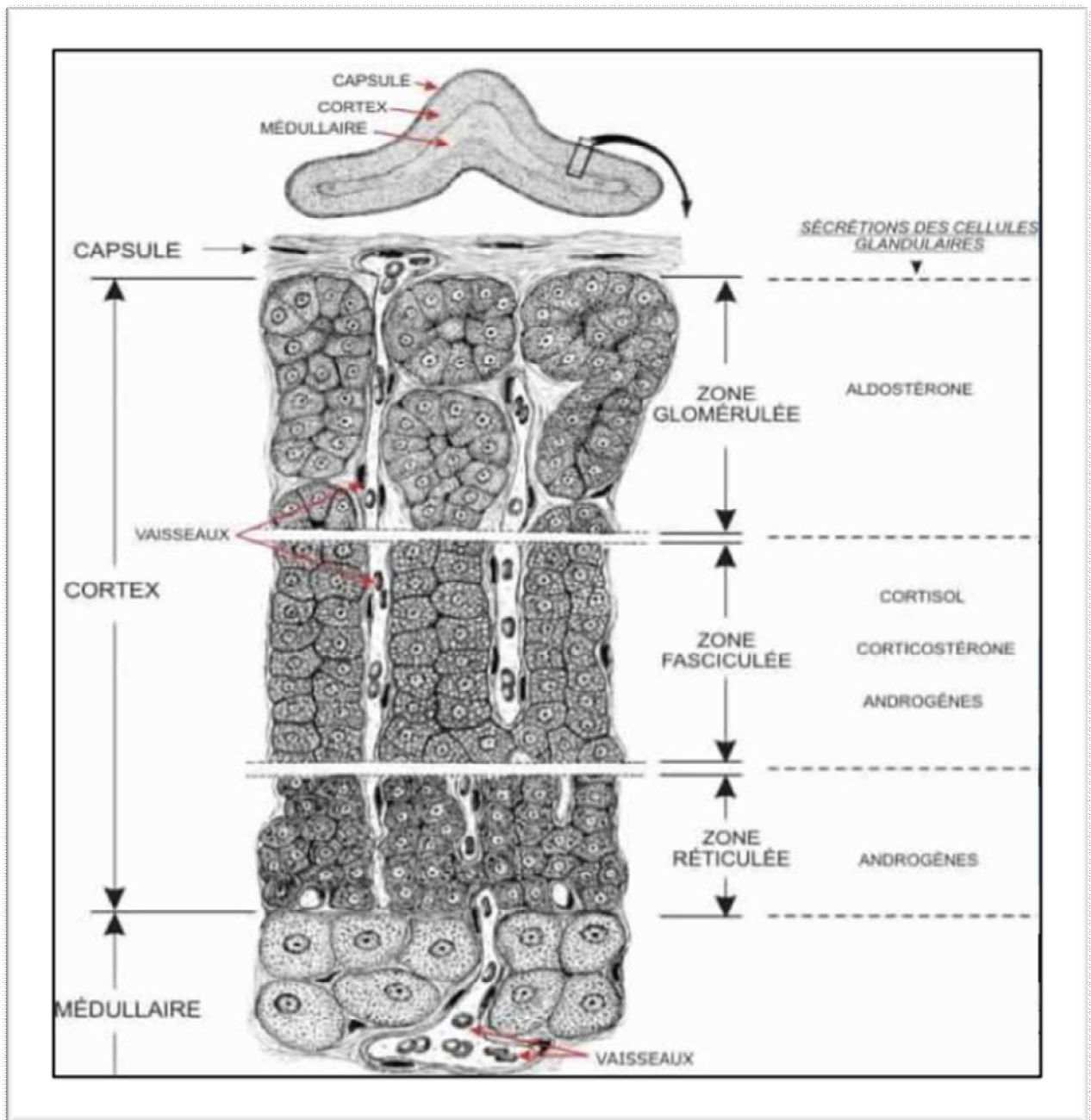


Figure 9: Histologie des surrénales [13]

4- Rappel physiologique des surrénales :

4.1-Les minéralo-corticoïdes (aldostérone) :

C'est la zone glomérulée de la corticosurrénale qui permet la synthèse des minéralo-corticoïdes, et principalement l'aldostérone, vue que seule cette couche qui possède l'aldostérone synthase cytochrome P450 qui permet la transformation de la corticostérone en aldostérone. [13]

a) Synthèse :

Les minéralo-corticoïdes sont des dérivés de la progestérone portant un hydroxyle sur le carbone 21. Elles sont au nombre de 3 : 21-hydroxyprogestérone (désoxycorticostérone), corticostérone et aldostérone. [14]

Puisque la zone glomérulée ne possède pas de 17 alpha-hydroxylase, la prénénolone ne peut être convertie en progestérone que par la 3-bêta-hydroxystéroïde-déshydrogénase; qui sera à son tour convertie en 11-désoxycorticostérone sous l'action de la 21-hydroxylase; en corticostérone sous l'action de la 11-bêta-hydroxylase. [15]

Enfin, l'aldostérone synthase, présente uniquement dans la couche glomérulée et régulée par l'angiotensine II, transforme la corticostérone en aldostérone. [15]

En effet, l'aldostérone est l'hormone finale active de la chaîne de synthèse des minéralo-corticoïdes. [13]

L'aldostérone, la corticostérone et la désoxycorticostérone ont toutes une activité minéralocorticoïde, l'aldostérone étant le minéralocorticoïde prédominant chez l'homme. [15]

Leur synthèse est surtout dépendante de l'activité de l'angiotensine II (en réponse à la production de rénine) et de celle de l'enzyme de conversion. La synthèse des minéralocorticoïdes est aussi directement dépendante de la kaliémie. [15]

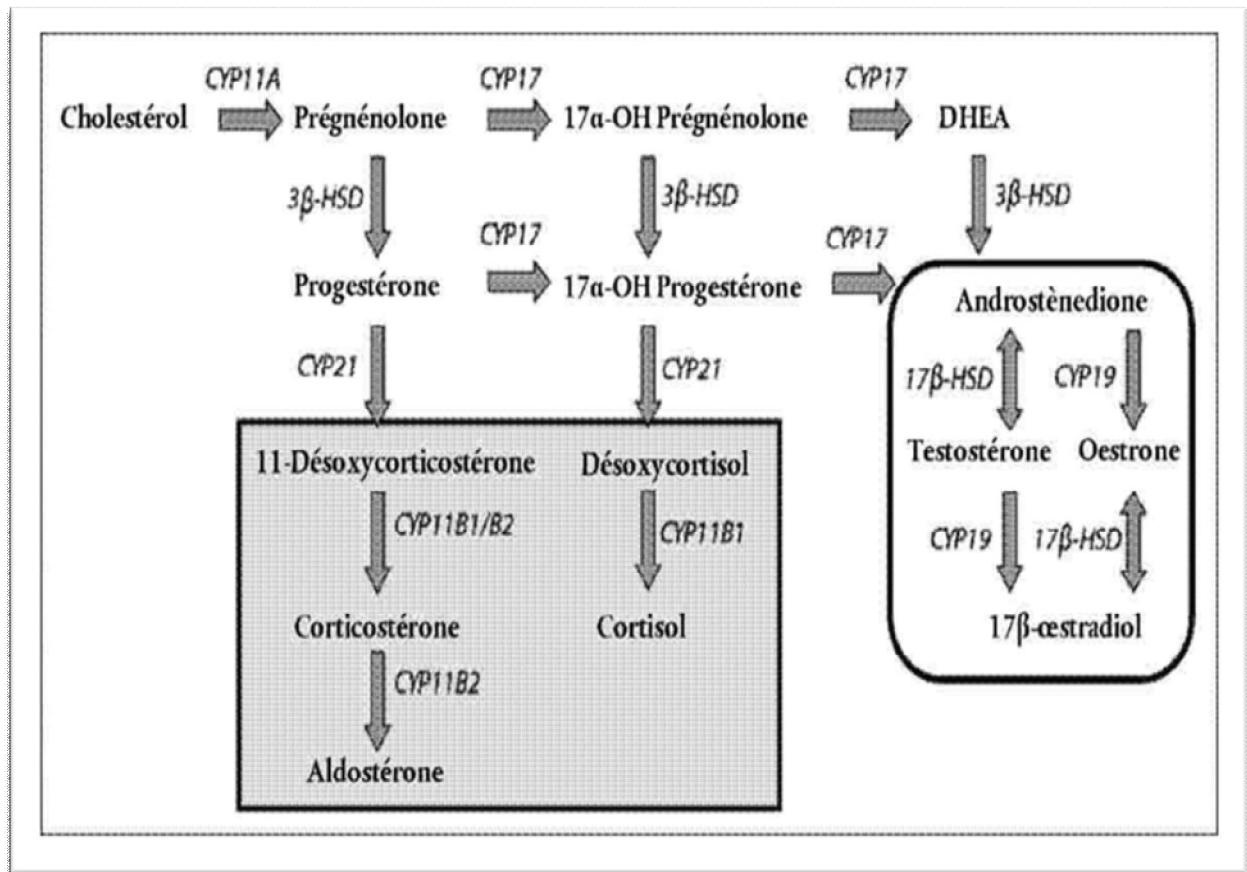


Figure 10: Schéma de synthèse de l'aldostérone [13]

b) Rôle :

Les minéralocorticoïdes, qui comprennent la corticostérone, la 11-désoxycorticostérone et, surtout, l'aldostérone, agissent sur les reins pour augmenter la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium. [16]

La réabsorption d'eau suit l'augmentation de la réabsorption de sodium, ce qui entraîne une augmentation de la volémie, et donc une augmentation de la pression artérielle. Plus précisément, les minéralocorticoïdes y parviennent en augmentant la synthèse des canaux sodiques épithéliaux et des ATPases sodium-potassium sur les cellules principales du néphron distal. [16]

En effet, ces hormones favorisent la rétention du sodium et du chlore au niveau du tube contourné proximal et distal du néphron, en échange de potassium. [13]

Les minéralocorticoïdes favorisent également la sécrétion d'ions potassium au niveau des cellules principales en raison des gradients produits par les canaux mentionnés ci-dessus. [15]

En cas d'hyperkaliémie, la synthèse d'aldostérone est augmentée pour favoriser l'excrétion de potassium. Enfin, les minéralocorticoïdes favorisent la sécrétion d'ions hydrogène au niveau des cellules intercalaires. [15]

Il est intéressant de noter que la 11-désoxycorticostérone et la corticostérone ont également des effets minéralocorticoïdes. Ils sont plus faibles que l'aldostérone mais peuvent produire un fort effet minéralocorticoïde lorsqu'ils sont présents en excès, comme dans certaines formes d'hyperplasie congénitale des surrénales, tel que le déficit en 11-bêta-hydroxylase. [17]

c) Régulation de la sécrétion de l'aldostérone :

L'aldostérone intervient essentiellement par l'intermédiaire du Système Rénine Angiotensine. [18]

Si l'ACTH hypophysaire régule la synthèse des glucocorticoïdes et des androgènes surrénaliens, elle n'est pas le principal régulateur de la synthèse des minéralocorticoïdes. [15]

Les deux principaux régulateurs de l'aldostérone sont le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et la kaliémie. [19]

Le rein libère de la rénine en réponse à une diminution de la perfusion rénale détectée par l'appareil juxtaglomérulaire. [15]

La rénine, sécrétée par l'appareil juxta-glomérulaire, convertit l'angiotensinogène hépatique en angiotensine I, qui est ensuite convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans les poumons. L'angiotensine II stimule la synthèse d'aldostérone dans la zone glomérulée en activant l'aldostérone synthase. [19]

En effet, l'ACTH est un puissant stimulant de l'aldostérone, mais n'intervient que dans les situations aiguës. La kaliémie stimule également la sécrétion d'aldostérone, indépendamment de la sécrétion de rénine. [20]

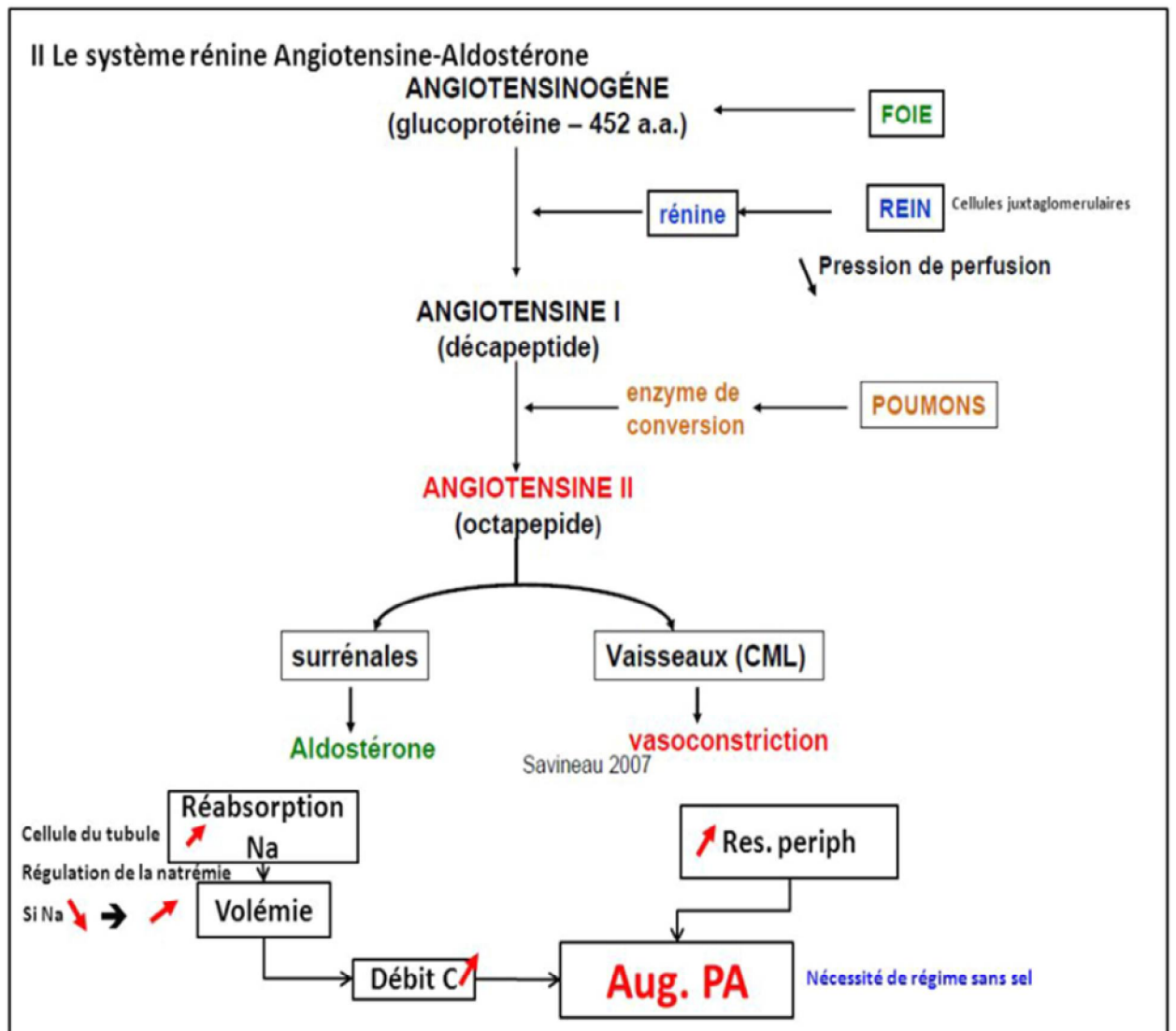


Figure 11: Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone dans la régulation de la sécrétion de l'aldostérone [13]

4.2-Les glucocorticoïdes (cortisol) :

C'est la zone fasciculée majoritairement, et la zone réticulée minoritairement qui permet la synthèse des glucocorticoïdes. [13]

a) Rôle :

Le cortisol est le principal glucocorticoïde ; il augmente en réponse au stress, ce qui active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. [21]

Par conséquent, toutes ses fonctions peuvent être considérées comme permettant à l'organisme de fonctionner avec un stress accru. [21]

En engageant les récepteurs glucocorticoïdes, le cortisol augmente l'expression des gènes qui régulent le métabolisme, le système immunitaire, la fonction cardiovasculaire, la croissance et la reproduction. [15]

-Effet sur la pression artérielle : Le cortisol est essentiel au maintien de la pression artérielle car il augmente la sensibilité des muscles lisses vasculaires aux vasoconstricteurs tels que les catécholamines et supprime la libération de vasodilatateurs tels que l'oxyde nitreux. [15]

-Effet sur le système immunitaire : Le cortisol réprime l'immunité, ce qui est à la base du traitement immunosuppresseur par les glucocorticoïdes. [15]

-Effet sur le métabolisme glucidique : le cortisol augmente la gluconéogenèse et diminue l'absorption périphérique du glucose. Ces phénomènes s'opposent aux actions de l'insuline ; d'où une augmentation de la glycémie. [22]

-Effet sur le métabolisme lipidique : Le cortisol active également la lipolyse et stimule la croissance des adipocytes, ce qui entraîne un dépôt de graisse. [22]

-Effet sur la croissance : En général, elle est inhibée, ce qui entraîne une atrophie musculaire, une augmentation de la résorption osseuse et un amincissement de la peau. [15]

Il convient de noter que les glucocorticoïdes peuvent agir sur les récepteurs minéralocorticoïdes. Cependant, les effets de l'aldostérone prédominent dans les reins, car l'enzyme rénale 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase 2 convertit le cortisol en cortisone. [22]

La 11 β - hydroxystéroïde déshydrogénase 1 convertit la cortisone en cortisol. Ces enzymes ajoutent donc un autre niveau de régulation au cortisol. [23]

La toxicité de la réglisse inhibe la 11 β - hydroxystéroïde déshydrogénase 2, provoquant une hypertension artérielle et une alcalose hypokaliémique avec des taux d'aldostérone normaux. Il peut également y avoir des mutations de perte de fonction de la 11 β - hydroxystéroïde déshydrogénase 2, entraînant une hypertension artérielle avec un taux faible d'aldostérone. [23]

b) Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes :

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien régit le contrôle de la sécrétion des glucocorticoïdes.

L'hypothalamus libère la corticolibérine (CRF) qui stimule la libération de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) par l'hypophyse.

L'ACTH stimule la sécrétion de glucocorticoïdes (et plus modérément des minéralocorticoïdes) par les surrénales.

Finalement, les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ACTH et de CRF. [24]

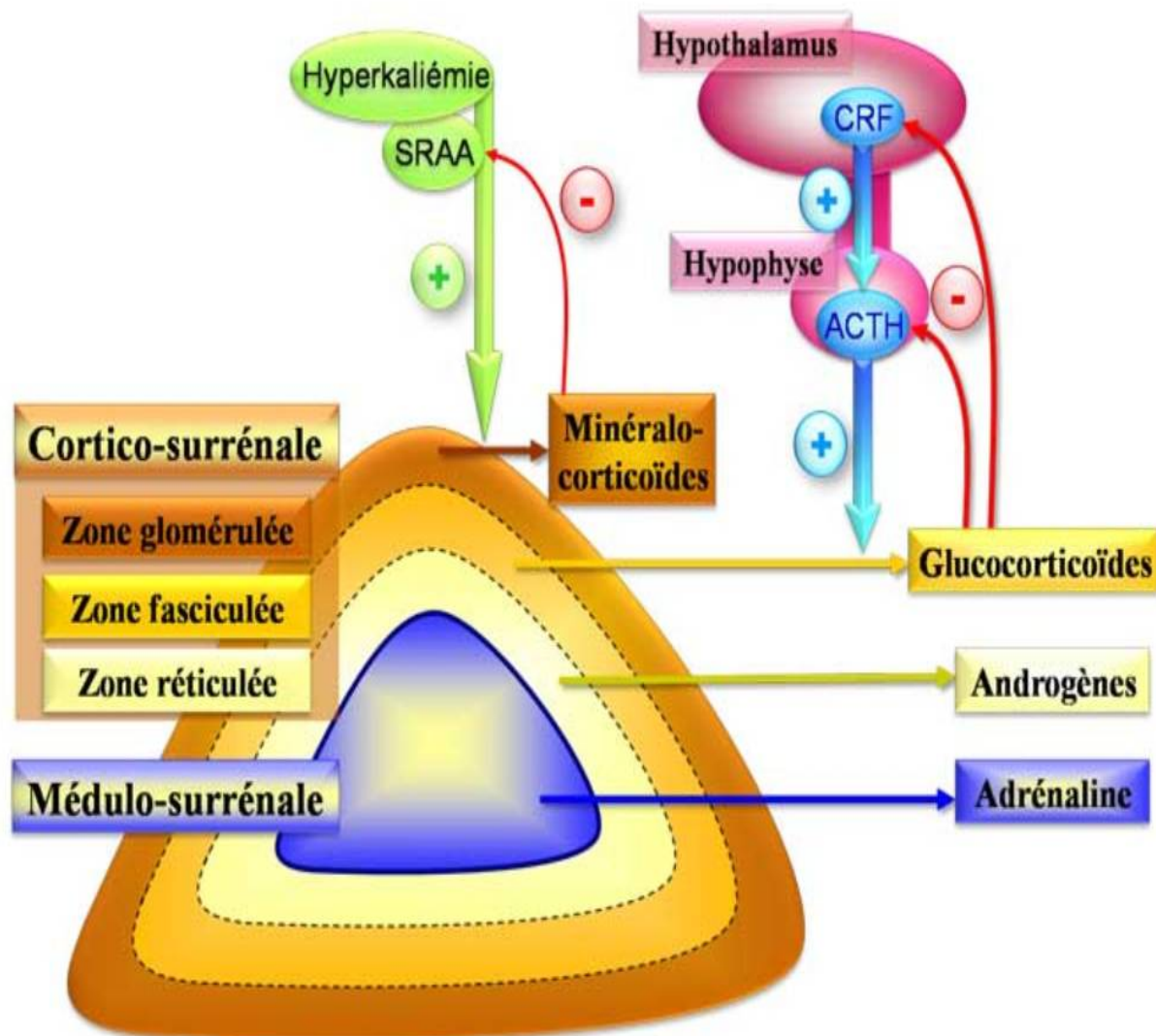


Figure 12: Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes [24]

4.3-Les androgènes surrénaliens (stéroïdes sexuels) :

La couche réticulée du cortex surrénalien sécrète les androgènes, et principalement la Dehydroépiandrostérone (DHEA). [15]

Ces androgènes nécessitent une conversion périphérique en stéroïdes sexuels actifs dans les gonades et les tissus périphériques. [17]

Le sulfate de DHEA circulant est la meilleure mesure de l'excès d'androgènes surrénaliens. [15]

Une partie de la DHEA est également convertie en androsténédione. En effet, les deux sont transformés en testostérone dans les tissus périphériques. [15]

Cette dernière est convertie en 5-alpha-dihydrotestostérone (DHT), qui est l'androgène le plus puissant. [17]

Rôle :

Les androgènes surrénaliens ne jouent pas un rôle majeur chez l'homme adulte, car les testicules sont la principale source de testostérone. [25]

Cependant, ils jouent un rôle important dans la puberté, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, et constituent la principale source de testostérone circulante chez les femmes. [25]

L'augmentation de la synthèse des androgènes surrénaliens est responsable de l'adrénarchie, qui précède la gonadarchie. [15]

4.4-Les catécholamines (Adrénaline et noradrénaline) :

La médullosurrénale synthétise deux principales hormones qui sont l'adrénaline et la noradrénaline, qui ont un effet sympathomimétique.

C'est l'adrénaline qui est sécrétée majoritairement. [12]

a) Synthèse :

Les catécholamines sont synthétisées à partir d'un acide aminé, qui est la tyrosine.

Cette dernière donnera la Dopa, sous l'action de N. méthyl transférase, qui se transformera à son tour en Dopamine grâce à la Dopadécarboxylase, puis en noradrénaline par une autre enzyme Dopa β -hydroxylase.

La noradrénaline se transformera en adrénaline à l'aide d'une enzyme, qui est la Phényl éthanol N. méthyl transférase. [12]

b) Rôle :

Les catécholamines sont impliquées dans l'exécution de la réaction de lutte ou de fuite du système nerveux sympathique. [15]

Elles augmentent la pression artérielle et le rythme cardiaque par l'intermédiaire des récepteurs alpha-1 des muscles lisses vasculaires. [26]

Elles contribuent à augmenter la glycémie en activant la glycogénolyse et en augmentant la sécrétion de glucagon via les récepteurs bêta-2 et en diminuant la sécrétion d'insuline via les récepteurs alpha-2. [26]

Elles stimulent le métabolisme cellulaire, et accélèrent le rythme respiratoire par la dilatation des voies aériennes. [12]



III-Hyperaldostéronisme primaire



L'hyperaldostéronisme primaire est un syndrome décrit par un endocrinologue américain du nom de Jerome W. Conn en 1953, caractérisé par une production autonome d'aldostérone qui entraîne une suppression de la rénine. [27]

Ce syndrome est presque toujours à l'origine d'une hypertension artérielle et souvent d'une hypokaliémie. [1]

Les causes les plus courantes sont un adénome producteur d'aldostérone (APA) dans environ 30% des cas, une hyperplasie bilatérale des surrénales dans environ 60% des cas, un carcinome corticosurrénalien, et finalement un hyperaldostéronisme familial (FH). [1]

1-Epidémiologie :

1.1-Prévalence :

La prévalence rapportée de l'hyperaldostéronisme primaire varie selon les études publiées, et dépend des critères et des seuils utilisés pour définir et confirmer les cas, et également des patients sélectionnés (c'est-à-dire tous les patients ou seulement les hypertendus). [28]

Des études plus anciennes suggéraient que la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire dans la population hypertendue était de près de 1%. [29]

Toutefois, des études récentes indiquent que la prévalence pourrait atteindre 5% de la population hypertendue examinée par les médecins de premier recours. [30]

Désormais, l'hyperaldostéronisme primaire est la première cause en fréquence de l'hypertension artérielle secondaire. [13]

En effet, des études ont rapporté la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire comme étant inférieure à 10% chez tous les patients hypertendus, et plus proche de 20% chez ceux qui résistent à 3 traitements antihypertenseurs ou plus. [28, 31]

Dans la littérature, on trouve des rapports contradictoires sur les taux de prévalence des deux causes les plus courantes d'hyperaldostéronisme primaire, à savoir l'adénome producteur d'aldostérone (APA) et l'hyperplasie bilatérale idiopathique des surrénales (IHA), qui varient en fonction de la sélectivité du dépistage (60% contre 35%, respectivement). [32]

1.2-Âge et sexe :

Bien que l'hyperaldostéronisme primaire puisse toucher des patients à tout âge, des études ont montré que l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 50 ans, d'où la possibilité du diagnostic tardif de la maladie. [33]

Il peut tarder jusqu'à 10 ans avant que certains patients hypertendus ne soient orientés vers le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire, ce qui peut avoir un impact significatif sur leurs résultats. [34]

L'hyperaldostéronisme primaire touche les hommes et les femmes avec la même prévalence, bien qu'il ait été démontré que l'adénome producteur d'aldostérone présente une prévalence plus élevée chez les femmes. [35]

2-Physiopathologie :

2.1-Sur le plan moléculaire :

L'hyperaldostéronisme primaire est dû à une production indépendante et non régulée d'aldostérone par la corticosurrénale.

La production normale d'aldostérone est régulée par le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA), où le rein, en réponse à une diminution de la perfusion rénale, produit de la rénine en tant que médiateur en amont des mécanismes d'expansion de la volémie. [27]

Par une série d'étapes, la rénine permet la synthèse de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène hépatique.

Par la suite, l'angiotensine II augmente indirectement le volume circulant effectif en agissant sur le cortex surrénalien pour produire de l'aldostérone, qui agit à son tour sur les reins pour réabsorber le Na^+ et l'eau. [27]

Dans l'hyperaldostéronisme primaire, l'excès d'aldostérone est produit de manière autonome, le plus souvent par un adénome producteur d'aldostérone ou une hyperplasie des glandes surrénales, et n'est pas régulé par le système RAA.

Bien que la cause de la maladie ne soit pas entièrement comprise, la recherche scientifique fondamentale a élucidé diverses mutations somatiques dans les gènes régulateurs de l'aldostérone (c'est-à-dire KCNJ5, CACNA1D, ATP1A1, ATP2B3, CTNNB1) qui peuvent être présentes dans l'un ou l'autre sous-type d'hyperaldostéronisme primaire. [36]

Ces mutations génétiques affectent les cellules de la zone glomérulée de la corticosurrénale en favorisant une expression accrue de CYP11B2, le gène qui code pour l'aldostérone synthase, une enzyme importante dans la biosynthèse de l'aldostérone.

Des mutations dans le gène codant pour le canal potassium, KCNJ5, sont les plus courantes et se retrouvent dans près de la moitié des cas des adénomes producteurs d'aldostérone. [37]

2.2-Sur le plan cellulaire :

L'hypertension artérielle secondaire à l'hyperaldostéronisme primaire est due à la stimulation des récepteurs des minéralocorticoïdes dans les tubes collecteurs rénaux ; d'où résulte une ouverture des canaux sodiques responsables d'une réabsorption tubulaire accrue de Na^+ , et donc une réabsorption secondaire de l'eau. [13]

Ces phénomènes sont responsables d'une augmentation du volume plasmatique et du débit cardiaque, entraînant une augmentation de la pression artérielle et une suppression de la production de rénine. [13]

La sécrétion et l'excrétion urinaire des ions K^+ et H^+ sont également augmentées.

La quantité de sodium échangeable est augmentée, mais le processus est limité par une diminution de la réabsorption du Na^+ au niveau des tubules proximaux et de la partie terminale du néphron, sous l'effet du peptide natriurétique auriculaire et d'autres facteurs de même action. Cet effet explique l'absence d'œdème dans l'hyperaldostéronisme primaire. [38]

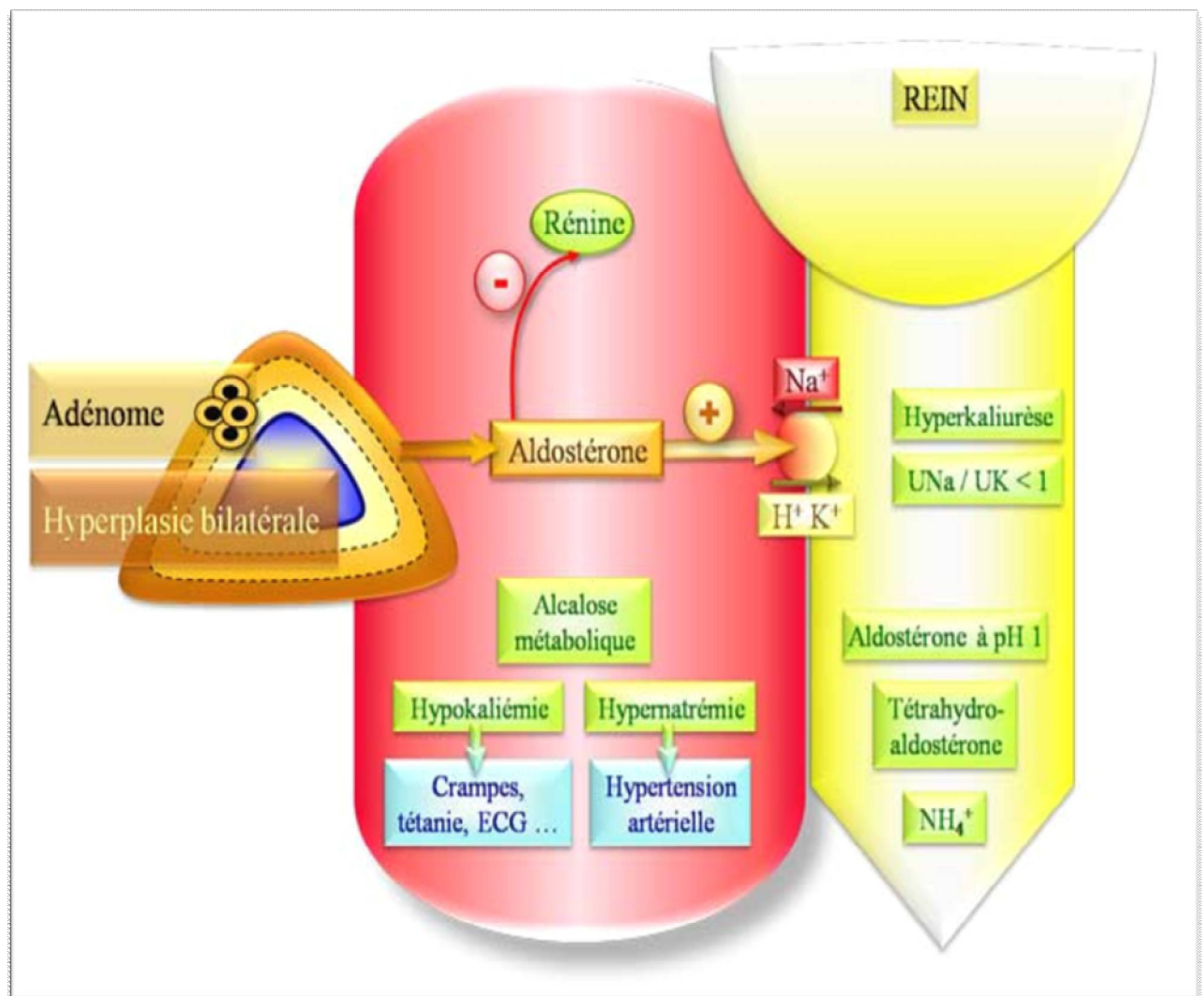


Figure 13: Mécanismes physiopathologiques de l'hyperaldostéronisme primaire [39]

3-Circonstances de découverte :

Les patients qui sont adressés pour une évaluation de l'hyperaldostéronisme primaire présentent généralement une hypertension artérielle modérée à sévère, souvent réfractaire à plusieurs médicaments antihypertenseurs.

Lors de l'évaluation initiale, ils sont souvent asymptomatiques, mais lorsque des symptômes sont présents, ils sont généralement non spécifiques et peuvent être attribués à l'hypokaliémie et à l'excès d'aldostérone sérique. [40]

3.1-L'hypertension artérielle (HTA) :

a) Définition :

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et / ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg, mesurées en consultation et persistant dans le temps. [41]

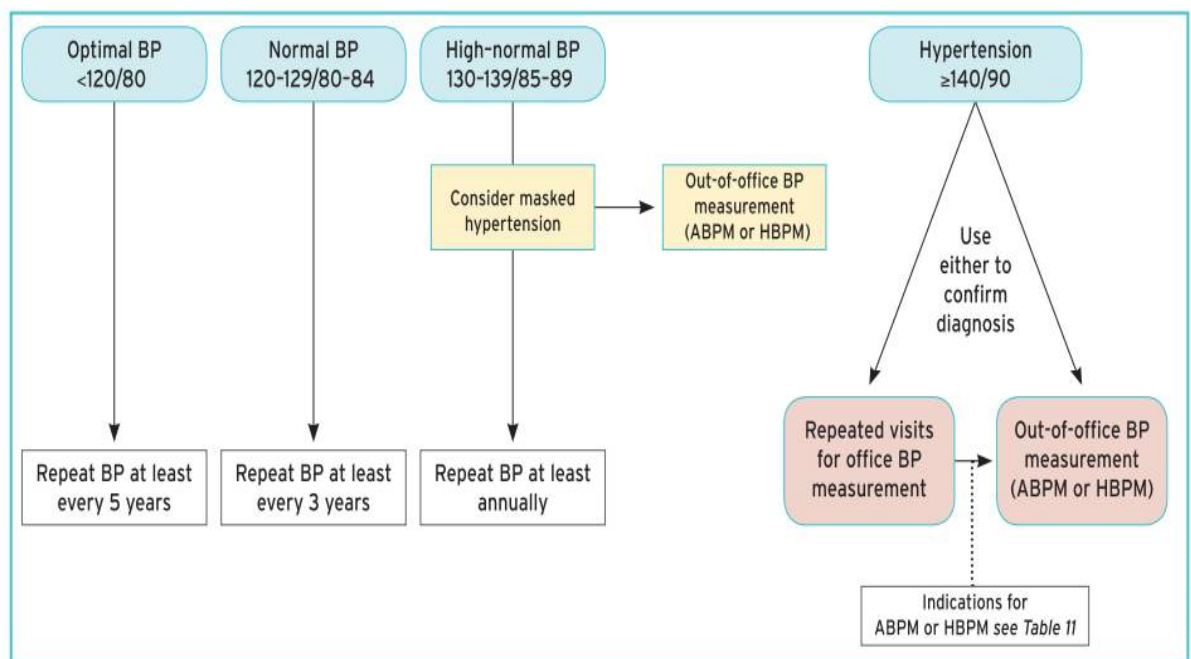


Figure 2 Screening and diagnosis of hypertension. ABPM = ambulatory blood pressure monitoring; BP = blood pressure; HBPM = home blood pressure monitoring.

^aAfter detecting a specific BP category on screening, either confirm BP elevation with repeated office BP measurements on repeat visits or arrange use of out-of-office BP to confirm the diagnosis of hypertension.

Figure 14: Dépistage et diagnostic de l'HTA selon les dernières recommandations de l'ESC (2018)

b) Technique de mesure de la pression artérielle au cabinet médical :

- Utiliser préférentiellement un appareil de mesure électronique et validé.
- Réaliser au moins 2 mesures avec un brassard adapté à la circonférence du bras.
- Mesurer la pression artérielle aux deux bras, en considérant le bras où la mesure est la plus haute) et mesurer la fréquence cardiaque.
- Réaliser les mesures en position assise ou allongée, au repos durant au moins 3 à 5 min, à distance de la prise du café et du tabac, dans le calme et sans parler. [13]

Pour éliminer un effet blouse blanche, il est recommandé de prendre la pression artérielle à domicile, en dehors du cabinet médical, pour confirmer le diagnostic de l'HTA, par auto mesure tensionnelle ou par mesure ambulatoire de la PA (MAPA). [41]

L'exploration pré-thérapeutique de l'HTA doit comporter la mesure de la kaliémie afin de dépister un hyperaldostéronisme primaire, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). [41]

L'hyperaldostéronisme primaire peut, dans certains cas, être responsable d'une hypertension artérielle sans hypokaliémie. [13]

Table 3 Classification of office blood pressure^a and definitions of hypertension grade^b

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

^aBP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

The same classification is used for all ages from 16 years.

Figure 15: Classification de l'HTA selon les dernières recommandations de l'ESC (2018)

c) Particularités de l'hypertension artérielle secondaire à l'hyperaldostéronisme primaire :

L'effet délétère de l'aldostérone sur le système cardio-vasculaire et rénal fait la particularité de l'HTA secondaire à un hyperaldostéronisme primaire, dû principalement au rôle des récepteurs spécifiques au niveau cardiaque. [41]

Ceci est dû à une cascade de phénomènes, notamment la rétention hydrosodée, la dysfonction endothéliale, l'inflammation vasculaire, la fibrose, et l'activation du système sympathique. [41]

En effet, l'excès d'aldostérone a des conséquences néfastes sur le plan cardiovasculaire : à hypertension égale, le risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients en hyperaldostéronisme primaire est multiplié par 4,2, celui d'infarctus du myocarde par 6,4 et le risque d'arythmie complète par fibrillation auriculaire par 12,1. [42]

Ces résultats ont été confirmés par l'étude menée par Funder, Carey, Fardella et al, qui a conclu que les patients présentant une HTA secondaire à un hyperaldostéronisme primaire ont un taux plus élevé de morbi-mortalité cardiovasculaire. [43]

3.2-L'hypokaliémie :

Elle est définie par un taux de K^+ inférieur à 3,5 mmol/l.

Une hypokaliémie marquée due à l'excès d'aldostérone peut entraîner des spasmes musculo-squelettiques, des faiblesses musculaires, de la fatigue, des céphalées, ainsi qu'une polyurie due au développement d'un diabète insipide néphrogénique induit par l'hypokaliémie. [1, 27]

Dans des études récentes, seule une minorité de patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire (9-37%) présentait une hypokaliémie. [44]

Ainsi, l'hypertension normokaliémique constitue la présentation la plus courante de la maladie, l'hypokaliémie n'étant probablement présente que dans les cas les plus graves. [45]

La moitié des patients atteints d'adénome producteur d'aldostérone et 17% de ceux atteints d'hyperaldostéronisme idiopathique ont une hypokaliémie. [46]

En effet, la présence d'une hypokaliémie a une faible sensibilité et spécificité, ainsi qu'une faible valeur prédictive positive pour le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire. [47]

On estime que l'hypokaliémie non provoquée par les diurétiques n'est évidente que chez 30 à 35% des patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire, et par conséquent, la majorité des patients atteints de ce trouble ont une kaliémie normale. [1]

Néanmoins, l'hypokaliémie, lorsqu'elle est présente, peut s'accompagner d'autres dérèglements métaboliques, tels que l'alcalose, l'hypernatrémie légère et l'hypomagnésémie. [48]

L'hyperaldostéronisme primaire peut être rarement responsable d'une hypokaliémie sans HTA. [13]

3.3-Chez qui doit-on rechercher un hyperaldostéronisme primaire ?

La Société Française d'Endocrinologie (SFE) recommande que les groupes de patients suivants devraient être testés pour l'hyperaldostéronisme primaire : [1, 13, 49]

- 1. Hypertension artérielle** diagnostiquée chez les patients de **moins de 40 ans.**

2. **Hypertension artérielle sévère** à tout âge (HTA grade 3 : PAS $\geq$ 180 mm Hg et/ou PAD $\geq$ 110 mm Hg)
3. **Hypertension artérielle résistante** non contrôlée ($\geq$ 140/90 mm Hg), malgré les règles hygiéno-diététiques, et sous 3 médicaments antihypertenseurs ou plus, à dose optimale dont un diurétique thiazidique.
4. **Hypertension artérielle avec hypokaliémie** ($<$ 3,5 mmol/l, permanente ou intermittente, spontanée ou provoquée par un diurétique, en l'absence de pertes digestives évidentes)
5. **Hypertension artérielle ou hypokaliémie associée à un incidentalome surrénalien.**
6. **Hypertension artérielle** chez les relatifs du 1^{er} degré des patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire
7. **Hypertension artérielle** avec des antécédents familiaux d'hypertension artérielle précoce ou d'accident vasculaire cérébral à un âge inférieur à 40 ans.
8. **Hypertension artérielle** associée à une morbidité cardiovasculaire disproportionnée avec le niveau et la durée d'évolution de l'HTA.
9. **Hypertension artérielle** et syndrome d'apnée de sommeil.

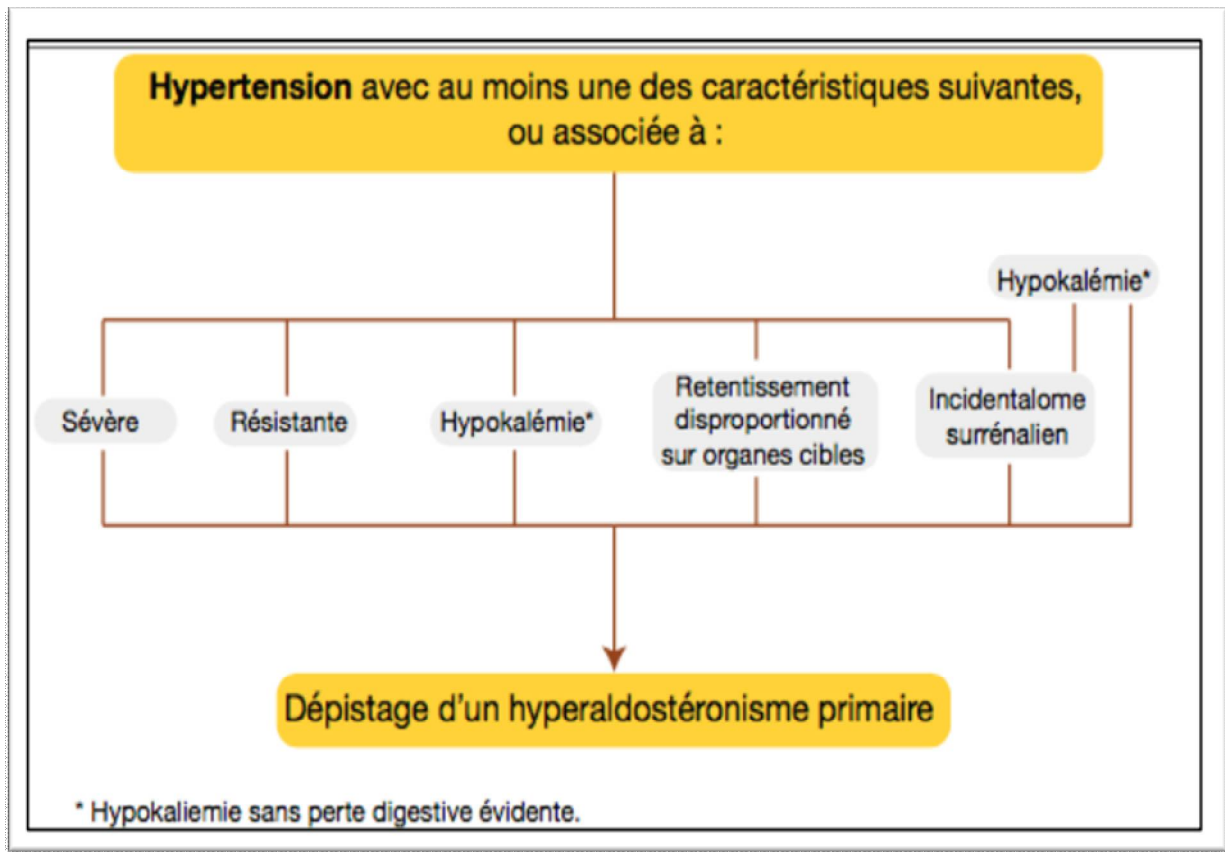


Figure 16: Circonstances de dépistage d'un hyperaldostérionisme primaire [13]

4-Diagnostic positif :

Le diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Le problème diagnostique réside dans la variété des méthodes permettant la mesure de la rénine et de l'aldostérone, ainsi que la diversité des seuils proposés pour confirmer une élévation diagnostique du rapport aldostérone sur rénine (RAR).

En effet, les valeurs-seuils doivent être interprétées selon la position du patient et son traitement éventuel lors des prélèvements sanguins. [13]

Deux étapes sont distinguées pour poser le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire : un test de dépistage qui repose sur la détermination du RAR, suivi d'un test de confirmation. [6]

4.1-Test de dépistage :

En raison de la prévalence croissante de l'hyperaldostéronisme primaire et de son impact connu sur la morbidité cardiovasculaire, la détection précoce des cas est d'une importance capitale.

Le diagnostic positif d'hyperaldostéronisme primaire repose sur l'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone, et en particulier sur le dosage de l'activité rénine plasmatique (PRA) ou de la rénine plasmatique et de l'aldostérone plasmatique (PAC) et urinaire. [13]

Le dépistage doit être initié en mesurant le rapport aldostérone sur rénine (RAR), qui est le rapport entre la concentration plasmatique d'aldostérone (PAC) et l'activité rénine plasmatique (PRA).

Le RAR est un marqueur sensible qui détecte et intègre les variations physiopathologiques de l'hyperaldostéronisme primaire : l'augmentation de l'aldostérone plasmatique conjointement avec des niveaux de rénine supprimés.

Ainsi, le RAR est un outil de dépistage important, dont la valeur est supérieure à la mesure de l'aldostérone plasmatique isolée, de l'activité rénine plasmatique ou des niveaux de kaliémie. [27]

a) Recommandations pré-analytiques pour les dosages :

La détermination du RAR d'un patient nécessite une préparation minutieuse afin d'éviter les résultats inexacts (c'est-à-dire les faux positifs ou les faux négatifs) qui peuvent être causés par certains médicaments et certaines conditions. [27]

En effet, il faut attendre au moins 4 semaines après l'injection d'isotopes radioactifs dans le sang du patient avant de pouvoir effectuer les dosages de l'aldostérone plasmatique et urinaire, ainsi que l'activité de la rénine plasmatique.

Ainsi, il faut arrêter les médicaments qui peuvent affecter le RAR, qui sont souvent les antihypertenseurs courants, 15 jours avant la prise de sang, en particulier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les bêtabloquants et les diurétiques épargnant le potassium.

Cependant, les inhibiteurs de rénine et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes doivent être arrêtés 6 semaines avant le test. [13]

Ces médicaments peuvent être remplacés en toute sécurité durant cet intervalle par des α -bloquants (prazosine, doxazosine, térazosine), des inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques (vérapamil à libération lente) ou des vasodilatateurs (hydralazine, moxonidine), qui ont des effets minimes, voire nuls, sur les taux de rénine ou d'aldostérone.

Tableau 1: Impact des traitements sur le SRAA et délai d'interruption du traitement avant exploration (RAR: rapport aldostérone sur rénine, FN : faux négatifs, FP : faux positifs) [13]

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

En outre, certaines conditions, telles que les troubles électrolytiques, les maladies rénales, l'âge, le sexe, les phases du cycle menstruel et la grossesse, doivent être optimisées ou prises en compte lors de l'interprétation des résultats. [27]

Il est recommandé également d'arrêter la prise de tout médicament qui pourrait affecter l'aldostérone, tels que les laxatifs, 5 jours avant la prise de sang. De plus, il est conseillé de suivre un régime alimentaire normo-sodé, avec une consommation de sel de 6 à 8 grammes par jour, jusqu'au moment de la prise de sang.

Le patient doit être à jeun lors de la prise de sang, de préférence le matin entre 8 et 10 heures pour prendre en compte le rythme circadien de la sécrétion de l'hormone.

Les résultats des dosages peuvent être influencés par la position du patient (couché ou debout) lors du prélèvement, il est donc important de préciser cette information.

Pour un dosage en position couchée, le patient doit être allongé pendant au moins 30 minutes (idéalement 1 heure), tandis que pour un dosage en position debout, le patient doit avoir marché pendant au moins 30 minutes (idéalement 1 heure), et la prise de sang doit être effectuée immédiatement après cet exercice.

Il est à noter que le stress de la ponction peut augmenter la rénine et stimuler la sécrétion d'aldostérone, c'est pourquoi les prélèvements doivent être effectués à partir d'un cathéter de type venflonTM posé sur le patient dès son arrivée dans le service (avant la période de repos ou de marche). [13]

b) Types de dosages :

****Dosage de l'aldostérone plasmatique :***

-Conditions pour le prélèvement :

Il est recommandé de placer une monovette de 4,5 ml d'Héparine de lithium (ou un tube équivalent) dans la glace pendant 5 minutes avant la prise de sang. Il est également possible d'utiliser un prélèvement sur sérum ou sur EDTA.

Il est recommandé de mettre le sang veineux prélevé immédiatement dans le tube réfrigéré, puis de centrifuger le tube dans les 30 minutes qui suivent, pendant 10 minutes à 4°C, à 1600g.

Une fois la centrifugation terminée, il est conseillé de pipeter 2 fois 1 ml de plasma et de les répartir dans deux tubes en polypropylène. Les tubes doivent ensuite être congelés immédiatement. [50]

-Méthodes de dosage :

Le dosage radio-immunologique utilise le principe de compétition entre une quantité fixe d'aldostérone marquée et celle présente dans le sang du patient. Ce processus se déroule au niveau d'un nombre déterminé de sites d'anticorps anti-aldostérone. À la fin du dosage, la quantité d'aldostérone marquée fixée aux anticorps est inversement proportionnelle à la quantité d'aldostérone présente dans le sang du patient. [13]

****Dosage de l'aldostérone urinaire :***

-Conditions pour le prélèvement :

Pour réaliser la récolte, le patient doit jeter les premières urines du matin du premier jour et noter l'heure de cette miction comme temps de début de la récolte.

Toutes les mictions pendant les 24 heures suivantes (avec une marge de 30 minutes) doivent être recueillies dans un récipient spécial (un bidon à vis) et conservées au réfrigérateur entre les mictions.

Lors de la dernière miction, qui doit être effectuée entre 23,5 et 24,5 heures après le début de la récolte, le patient doit ajouter cette urine aux autres dans le bidon et noter l'heure exacte comme temps de fin de la récolte.

Les urines doivent être conservées au réfrigérateur jusqu'à ce qu'elles puissent être amenées au cabinet du médecin, où le patient doit rapporter toutes les urines avec les heures de début et de fin de la récolte.

Il est important de mesurer avec précision le volume total de la récolte d'urine. Après cela, il faut bien mélanger toute la quantité recueillie avant de prélever un échantillon de 10 ml.

Enfin, il faut congeler immédiatement le tube contenant l'échantillon. [51]

-Méthodes de dosage :

Le dosage radio-immunologique utilise le principe de compétition entre une quantité fixe d'aldostérone marquée et celle présente dans le sang du patient. Ce processus se déroule au niveau d'un nombre déterminé de sites d'anticorps anti-aldostérone. À la fin du dosage, la quantité d'aldostérone marquée fixée aux anticorps est inversement proportionnelle à la quantité d'aldostérone présente dans les urines du patient. [13]

****Dosage de l'activité de la rénine plasmatique :***

-Conditions pour le prélèvement :

Il faut pré-refroidir un tube monovette de 4,5 ml EDTA-K (ou équivalent) pendant 5 minutes dans de la glace.

Ensuite, transférer immédiatement le sang veineux dans le tube refroidi et centrifuger pendant 10 minutes à 4°C, à 1600g dans la demi-heure suivant la récolte.

Après la décantation, prélever 2 x 1 ml de plasma et les répartir dans deux tubes en polypropylène.

Les tubes doivent être congelés immédiatement après. [52]

-Méthodes de dosage :

On évalue l'activité de la rénine plasmatique par une méthode radio-immunologique qui permet de mesurer la quantité d'angiotensine I produite suite à l'incubation de la rénine du patient avec de l'angiotensinogène. Cette activité est exprimée en nanogrammes d'angiotensine I formée par millilitre de plasma en une heure. [13]

Ainsi, lorsque le patient présente une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une élévation du rapport aldostérone plasmatique/ARP ou rénine plasmatique en position couchée puis debout, cela peut être un signe d'hyperaldostéronisme primaire et doit être investigué. [13]

****Rapport aldostérone sur rénine active (RAR) :***

La société française d'Endocrinologie (SFE) recommande l'utilisation du rapport aldostérone plasmatique/rénine plasmatique pour dépister l'hyperaldostéronisme primaire, plutôt que le dosage isolé de la kaliémie, de l'aldostérone plasmatique et de l'aldostéronurie, en raison de sa plus grande sensibilité et de sa moins grande variabilité. [13]

Pour confirmer le diagnostic d'HAP selon la SFE, il faut avoir :

- ➔ Un RAR > 64 à deux reprises en position assise, en prenant comme valeur minimale de rénine 5 mUI/L (ou 0.2 ng/mL/h).
- ➔ ET une aldostéronémie > 550 pmol/L (200 pg/mL), ou une aldostéronurie hydrolysable à pH1 > 63 nmol/j (23 mg/j). [53]

On doit déterminer le RAR au moins deux fois car la sécrétion d'aldostérone est pulsée, entraînant une variation à court terme de ce rapport.

En revanche, si le RAR n'est pas élevé et que l'aldostéronémie < 240 pmol/L (90 pg/mL) à deux reprises, cette hypothèse peut être exclue. [53]

Il est recommandé de réaliser un test de confirmation dans les cas intermédiaires où le RAR est élevé mais l'aldostérone se situe entre 240 et 550 pmol/L (90 et 200 pg/mL) à deux reprises.

Cela permet d'éviter un RAR « artificiellement » élevé chez les patients dont les rénines sont effondrées et les aldostéronémies modérément élevées, qui ne correspondent pas à un profil d'HAP mais plutôt à celui d'une hypertension artérielle à rénine basse. [13]

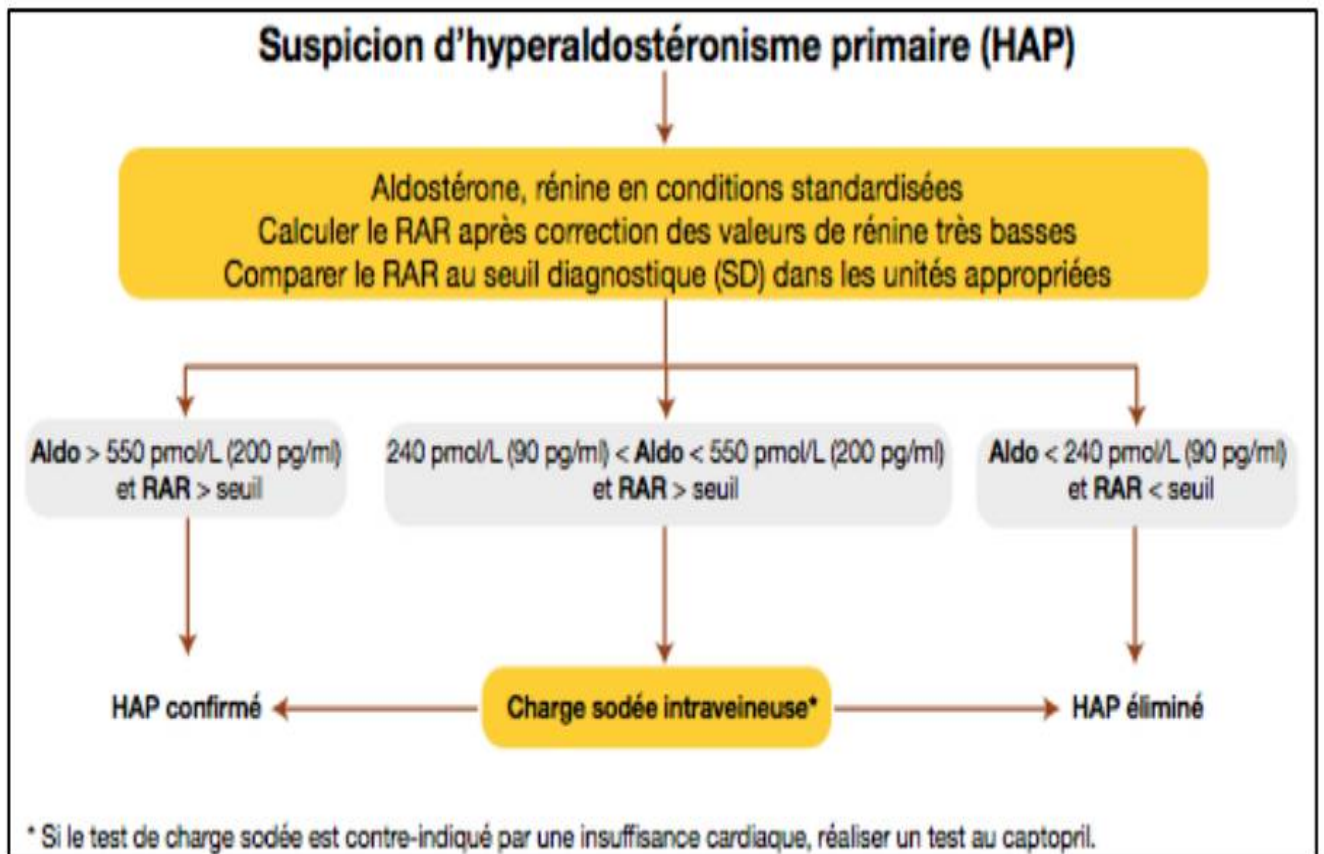


Figure 17: Algorithme décisionnel des premières étapes diagnostiques devant une suspicion d'HAP [13]

Si les patients ne se trouvent pas dans l'une des deux situations susmentionnées, il est nécessaire d'effectuer une étape de diagnostic supplémentaire sous la forme d'un test dynamique de confirmation. [13]

4.2-Test de confirmation :

a) Test de la charge sodée :

Lorsqu'une charge sodée est administrée, elle entraîne une hyper volémie qui freine la sécrétion d'aldostérone par le biais du système rénine-angiotensine. [54]

Il existe trois façons de procéder à cette charge sodée :

1) **Le test de charge sodée intraveineuse** : qui consiste à apporter du sel aigu par voie veineuse. Le patient reste couché pendant une heure et reçoit une perfusion de 2 litres de sérum salé 0,9% en quatre heures, avec des prélèvements sanguins d'aldostérone et de rénine à H0 et H4, ainsi que des mesures de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque toutes les heures. [55]

Une freination marquée de l'aldostérone infirme le diagnostic, alors qu'une aldostéronémie élevée persistante le confirme. Toutefois, il existe une zone d'incertitude entre ces deux résultats. [56]

2) **Le test de charge sodée orale** : consiste à administrer par voie orale 6 g/j de sel pendant trois jours, avec des apports sodés supérieurs à 200 mmol/jour, vérifiés par un ionogramme urinaire des 24 heures.

Le patient reçoit une supplémentation potassique pendant le test, et une mesure de l'aldostéronurie des 24 heures est effectuée du J3 à 8h au J4 à 8h. [55]

3) Une alternative consiste à réaliser une expansion volémique en administrant une quantité standardisée de minéralocorticoïdes par le biais du test de suppression par la fludrocortisone.

Cette méthode nécessite une hospitalisation et une prise de 0,1 mg de fludrocortisone toutes les six heures pendant quatre jours, avec une supplémentation en KCl et une mesure de la kaliémie toutes les six heures. Le patient reçoit également des apports de NaCl (30 mmol x 3/j) et des mesures de l'aldostéronémie et de la rénine sont effectuées à J4 à 10h en position assise, ainsi que des mesures de la cortisolémie à 7h et 10h. [55]

b) Test au captopril :

Si la fonction cardiaque est trop altérée pour effectuer le test à la charge sodée, il est recommandé d'administrer du captopril, qui est un inhibiteur de l'enzyme de conversion qui réduit l'aldostéronémie et augmente le taux de rénine. [54]

Pour réaliser cette mesure, il est conseillé de se tenir assis ou debout une heure avant la prise de 50 mg de captopril par voie orale, puis rester assis pendant le test et prélever des échantillons sanguins à H0, H1 et H2 pour mesurer les taux d'aldostérone, de rénine et de cortisol. [55]

5-Diagnostic différentiel :

Devant une hypertension artérielle associée à une hypokaliémie, il est important de considérer en premier lieu la possibilité d'un hyperaldostéronisme primaire (HAP).

Cependant, il est crucial de faire la distinction entre cette situation et les cas d'hyperaldostéronisme secondaire ou de pseudohyperaldostéronisme. [57]

Certains de ces diagnostics se caractérisent par des taux de rénine et d'aldostérone plasmatiques élevés. Cela correspond à un hyperaldostéronisme secondaire qui peut être associé à une cause rénale (sténose artérielle, petit rein congénital ou acquis, ou tumeur à rénine), à une hypertension artérielle maligne ou à une prise de diurétiques. [13, 57]

En revanche, une diminution des taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone peut être observée en cas d'un pseudohyperaldostéronisme, en rapport avec des tumeurs bénignes ou malignes produisant des précurseurs stéroïdiens minéralocorticoïdes, tels que la corticostérone ou la désoxycorticostérone. Ce tableau clinique peut également être présent dans certaines maladies où un excès de cortisol induit une activation des récepteurs des minéralocorticoïdes, ce qui est à l'origine de l'hypertension artérielle. [13, 57]

5.1-HTA endocrines :

D'autres formes d'hypertension artérielle d'origine endocrinienne incluent les dysthyroïdies, le syndrome de Cushing, le phéochromocytome, l'acromégalie, les blocs enzymatiques portant sur la 11 β -hydroxylase ou la 17 α -hydroxylase responsable d'hyperplasie congénitale des surrénales, et l'hyperparathyroïdie primaire.

Il est important de diagnostiquer une hypertension artérielle d'origine endocrinienne, car bien que l'hypertension artérielle soit une pathologie chronique et incurable, elle peut être guérie grâce à un traitement étiologique approprié. Cela peut entraîner une diminution de la morbi-mortalité, une nette amélioration de la qualité de vie et une réduction des coûts de santé. [13, 57]

5.2-HTA réno-vasculaire ou autres :

Lorsqu'il s'agit d'un hyperaldostéronisme secondaire, on observe une élévation de l'aldostérone, mais celle-ci est due à une augmentation de la rénine.

Les principales causes d'hyperaldostéronisme secondaire sont liées aux affections réno-vasculaires telles que la sténose des artères rénales, la fibrodysplasie de l'artère rénale, la néphroangiosclérose et l'HTA maligne. [13]

En revanche, dans le cas du pseudohyperaldostéronisme, la sécrétion d'aldostérone et de rénine est freinée.

L'une des causes les plus courantes de pseudohyperaldostéronisme est l'intoxication à la glycyrrhizine, qui peut être due à une consommation excessive de réglisse et/ou de pastis. [58]

Les autres causes peuvent être facilement identifiés dans des cas tels que le syndrome de Cushing ou la prise de corticoïdes.

Ils peuvent également être observés en cas de tumeur bénigne ou maligne produisant de la désoxycorticostérone ou de la corticostérone, de bloc enzymatique affectant la 11 β -hydroxylase ou la 17 α -hydroxylase, responsables de l'hyperplasie congénitale des surrénales, ou encore dans des états de résistance aux glucocorticoïdes.

Les états d'excès apparents de minéralocorticoïdes peuvent être expliqués par des modifications de la 11 β -hydroxystéroïde-déshydrogénase qui favorisent

les taux de cortisol aux dépens de la cortisone, entraînant une liaison des récepteurs des minéralocorticoïdes par le cortisol et favorisant l'hypertension artérielle et l'hypokaliémie.

Ces situations peuvent se produire en cas de particularités enzymatiques transmises génétiquement, mais également lors de la prise de carbenoxolone sodique (médicament anti-ulcéreux) ou dans l'hypothyroïdie.

Le syndrome de Liddle résulte d'une activation constitutionnelle du canal sodique qui entraîne une expansion volémique et la mise au repos du système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans cette situation, l'hypertension artérielle et l'hypokaliémie qui sont normalement présentes sont sensibles à l'amiloride mais pas à la spironolactone. [57]

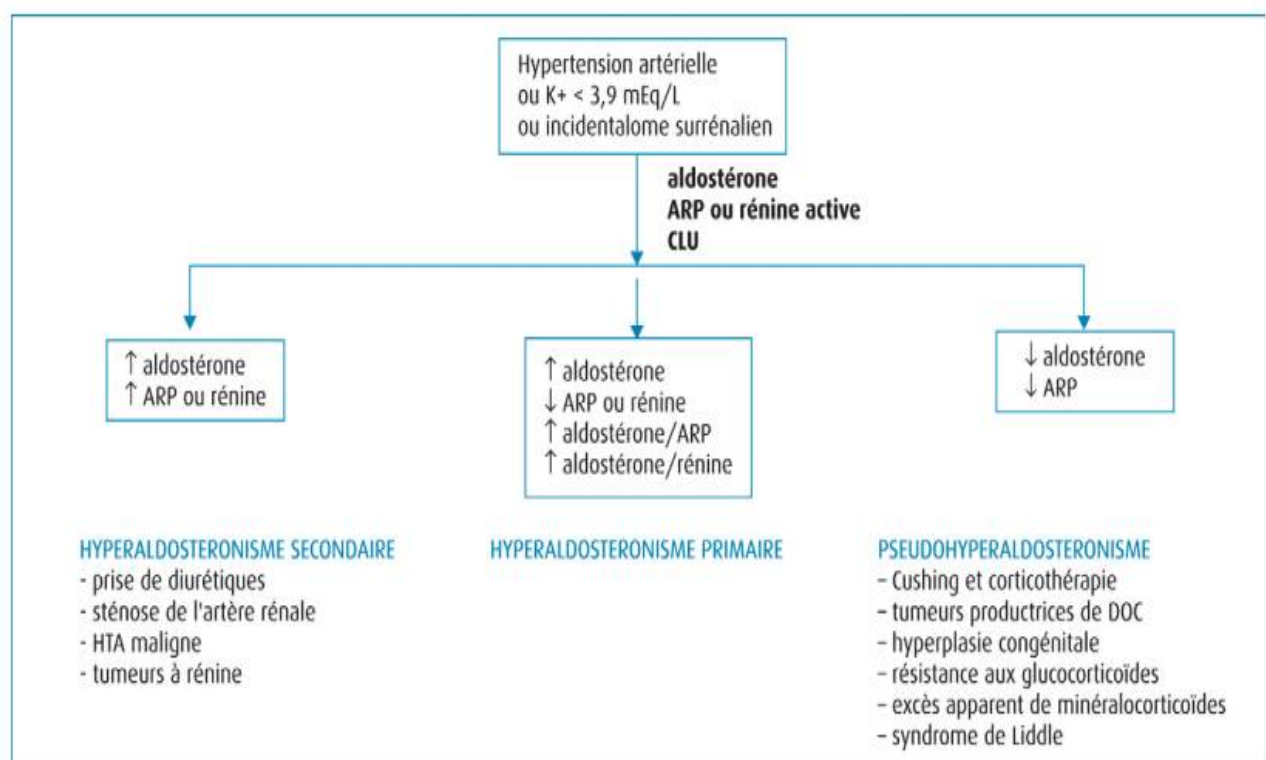


Figure 18: Algorithme montrant le diagnostic différentiel des hyperaldostéronismes primaires (ARP: activité rénine plasmatique, CLU: cortisol libre urinaire) [57]

6-Diagnostic de gravité :

De plus en plus d'éléments suggèrent qu'une exposition prolongée à des concentrations élevées d'aldostérone a un effet délétère sur le système cardiovasculaire, et est associée à une atteinte des organes cibles, indépendamment de la pression artérielle.

Par conséquent, l'objectif du traitement ne doit pas se limiter à la normalisation de la PA et à la correction de l'hypokaliémie, mais plutôt se concentrer sur la restauration des effets délétères de l'excès d'aldostérone sur le système cardiovasculaire. [59]

En effet, ces différentes complications de l'HAP semblent régresser sous traitement, qu'il soit médical ou chirurgical. [78]

6.1-Retentissement sur le cœur :

Des études expérimentales ont démontré la présence de récepteurs minéralocorticoïdes sur les cardiomyocytes, et leur activation par des niveaux élevés d'aldostérone pourrait contribuer à l'hypertrophie myocardique dans l'HAP, par des mécanismes qui incluent une fibrose accélérée et la modulation des mouvements ioniques. [60]

L'effet néfaste de niveaux élevés d'aldostérone peut également résulter de ses interactions avec d'autres hormones, notamment l'angiotensine II, l'endothéline, la bradykinine, l'activation des cellules inflammatoires et la stimulation de la prolifération des fibroblastes et de la synthèse du collagène. [61]

Des modifications structurelles et fonctionnelles du cœur ont été documentées chez les patients atteints d'HAP.

Plusieurs études échocardiographiques transversales ont rapporté une augmentation de la masse du ventricule gauche (VG) chez les patients atteints d'HAP par rapport à d'autres formes de maladie hypertensive, liée à la fois à une augmentation de la dimension et de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche [62].

Muiesan et al. ont rapporté que la fréquence d'une masse ventriculaire gauche inappropriée est accrue chez les patients atteints d'HAP, même en l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche, telle que définie par les critères actuels.

Cette observation suggère fortement que l'aldostérone élevée contribue à une augmentation de la masse ventriculaire gauche au-delà du niveau nécessaire pour compenser la charge hémodynamique liée à la pression artérielle. [63]

Des études récentes ont montré le rôle du sodium alimentaire dans la détermination du degré de lésions cardiaques chez les patients atteints d'HAP, indiquant qu'un régime riche en sel est associé à une plus grande masse ventriculaire gauche [64].

Chez les patients atteints d'HAP, l'hypertrophie du ventricule gauche se produit en association avec une anomalie de remplissage du ventricule gauche indiquant la présence d'une dysfonction diastolique, alors que la fonction systolique est généralement comparable à celle des patients atteints d'HTA essentielle. [62]

Toutes ces anomalies cardiaques liées à l'aldostérone pourraient contribuer à l'augmentation du risque cardiovasculaire observée chez les patients atteints d'HAP et pourraient expliquer l'incidence plus élevée d'arythmie, de coronaropathie et d'insuffisance cardiaque. [65]

En effet, selon les revues de la littérature, les patients atteints d'HAP ont une prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) deux fois plus élevée que les hypertendus essentiels, même avec une pression artérielle similaire.

Les études d'imagerie et d'IRM confirment une augmentation de la fibrose myocardique.

Le risque de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque et d'AVC est respectivement multiplié par deux, trois, et quatre à cinq fois par rapport aux hypertendus essentiels. [66]

Les études montrent que les traitements médicaux ou chirurgicaux pour l'HAP réduisent le risque cardiovasculaire des patients, les ramenant à un niveau similaire à celui des hypertendus essentiels, avec un risque légèrement plus élevé d'AVC. [67]

6.2-Retentissement sur les vaisseaux :

Chez les patients atteints d'HAP, les anomalies fonctionnelles et/ou structurelles de la paroi des vaisseaux sanguins, médiés par l'excès d'aldostérone, sont plus prononcés que chez les patients atteints d'HTA essentielle.

Les études réalisées jusqu'à présent ont montré que les patients atteints d'HAP souffrent d'un stress oxydatif accru, et ont montré que l'HAP est associée à un dysfonctionnement endothélial et que les taux d'aldostérone circulants sont significativement corrélés à la fonction endothéliale. [68]

Récemment, Matsumoto et al. ont rapporté que chez les patients atteints d'HAP, la fonction endothéliale était altérée chez les sujets porteurs d'adénome producteur d'aldostérone, par rapport aux patients atteints d'hyperplasie bilatérale des surrénales et aux sujets témoins ayant une HTA essentielle.

Le traitement chirurgical a permis d'améliorer la fonction endothéliale dans ce sous-type d'HAP. [69]

Des études récentes ont démontré le manque de cellules progénitrices endothéliales dans l'HAP, ce qui peut contribuer à l'augmentation de la rigidité artérielle et des lésions vasculaires. [70]

Des quantités excessives d'aldostérone chez les patients atteints d'HAP peuvent également entraîner une infiltration leucocytaire périvasculaire et un remodelage fibrinoïde des cellules musculaires lisses vasculaires [71].

Rizzoni et al. ont rapporté une fibrose prononcée dans les petites artères, qui est plus évidente que chez les patients ayant une HTA essentielle. [72]

Le collagène total et le collagène vasculaire de type III étaient significativement plus élevés dans l'HAP que dans l'HTA essentielle, malgré des niveaux de pression artérielle comparables. [73]

Il a également été rapporté que chez les patients atteints d'HAP, les artéioles rétinienne évaluées pour la première fois in vivo au moyen de la débitmétrie laser Doppler à balayage, étaient caractérisées par un remodelage hypertrophique en comparaison aux patients souffrant d'HTA essentielle. [74]

6.3-Retentissement sur les reins :

Des études cliniques indiquent que l'HAP est associée à des complications rénales qui reflètent la capacité des niveaux élevés d'aldostérone à induire un dysfonctionnement rénal au-delà de ce que l'on pourrait attendre de l'hypertension artérielle. [75]

L'implication des reins dans l'HAP nécessite une attention particulière, car les lésions rénales structurelles peuvent être associées à des conséquences défavorables, tels qu'une insuffisance rénale progressive. [76]

En outre, l'hyperfiltration prolongée observée chez les patients atteints d'HAP pourrait avoir un effet néfaste sur les reins. Sa présence est constante par rapport aux patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle.

Si l'hyperfiltration est corrigée grâce à un traitement spécifique de l'HAP, cela peut révéler une insuffisance rénale chronique sous-jacente, qui est plus fréquente dans l'HAP que dans l'HTA essentielle. De plus, la microalbuminurie est deux fois plus fréquente chez les patients atteints d'HAP. [13]

En effet, l'insuffisance rénale et la protéinurie ont été observées chez 8 à 24% des sujets atteints d'HAP. [75]

Cependant, l'atteinte rénale précoce dans l'HAP se caractérise par des modifications fonctionnelles qui sont largement réversibles avec le traitement. [77, 13]

Des études antérieures ont fait état d'une grande variabilité dans la prévalence des lésions rénales manifestes chez les patients atteints d'HAP. [75]

7-Diagnostic étiologique :

La phase la plus complexe de l'enquête médicale est l'identification de la cause sous-jacente de la maladie, en raison de la variété des maladies existantes et de la faible précision des techniques d'exploration morphofonctionnelle. L'objectif principal est de différencier les pathologies unilatérales, qui peuvent éventuellement être traitées par chirurgie, des affections bilatérales qui ne peuvent être traitées que médicalement. [57]

7.1-Diagnostic de localisation :

L'imagerie utilisée pour la recherche étiologique repose essentiellement sur la tomодensitométrie des surrénales et le cathétérisme sélectif des veines surrénales, dont la mise en œuvre et l'interprétation dépendent largement du profil biologique, notamment des tests endocriniens dynamiques.

Bien que certains auteurs estiment que l'IRM peut être utile dans ce contexte, sa résolution spatiale moins précise limite son intérêt car les lésions recherchées (adénome surrénalien ou hyperplasie bilatérale des surrénales) ont tendance à être de petite taille. [79]

a) TDM des surrénales :

La tomодensitométrie à haute résolution est un outil non invasif utile dans l'approche initiale pour le sous-typage de l'hyperaldostéronisme primaire.

Elle permet d'obtenir des coupes d'images fines (<3 mm), et présente la meilleure sensibilité (80%-85%) et spécificité (70%-75%) pour identifier un adénome de Conn. [80]

C'est l'examen de référence pour détecter les nodules surrénaux de 0,2 cm, déformant la convexité physiologique de la glande, et qui peuvent être soit uniques, ou multiples.

Cependant, il est plus difficile de diagnostiquer l'hyperplasie bilatérale des surrénales, vu que l'hypertrophie se mesure en référence avec le pilier du diaphragme adjacent, dont l'épaisseur est en principe supérieure à celle de chacune des branches de la surrénale. [57]

Ce qui rend particulièrement difficile la distinction entre les deux sous-types de l'HAP, notamment l'adénome de Conn et l'hyperplasie bilatérale des surrénales. [81]

En général, l'adénome de Conn est de petite taille, qui est inférieure à 20 mm dans 90% des cas et à 10 mm dans 20% des cas.

Cette tumeur se distingue par sa densité faible de 20 à 40 UH, similaire à celle d'autres adénomes, et par un wash-out rapide (wash-out absolu > 60%) après l'injection d'un produit de contraste. Cela signifie que les densités de ces adénomes diminuent plus rapidement après l'opacification, par rapport à d'autres types d'incidentalomes. [57, 79]



Figure 19: Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines : nodule hypodense de la surrénale droite correspondant à un adénome de Conn [57]

Cependant, l'hyperplasie bilatérale des surrénales peut se présenter de différentes façons, notamment avec des surrénales normales, une hyperplasie isolée caractérisée par un épaississement modéré et des contours convexes des branches de la glande, ainsi que la présence d'un ou de plusieurs nodules sur des branches ayant un aspect normal ou hyperplasique. [13]

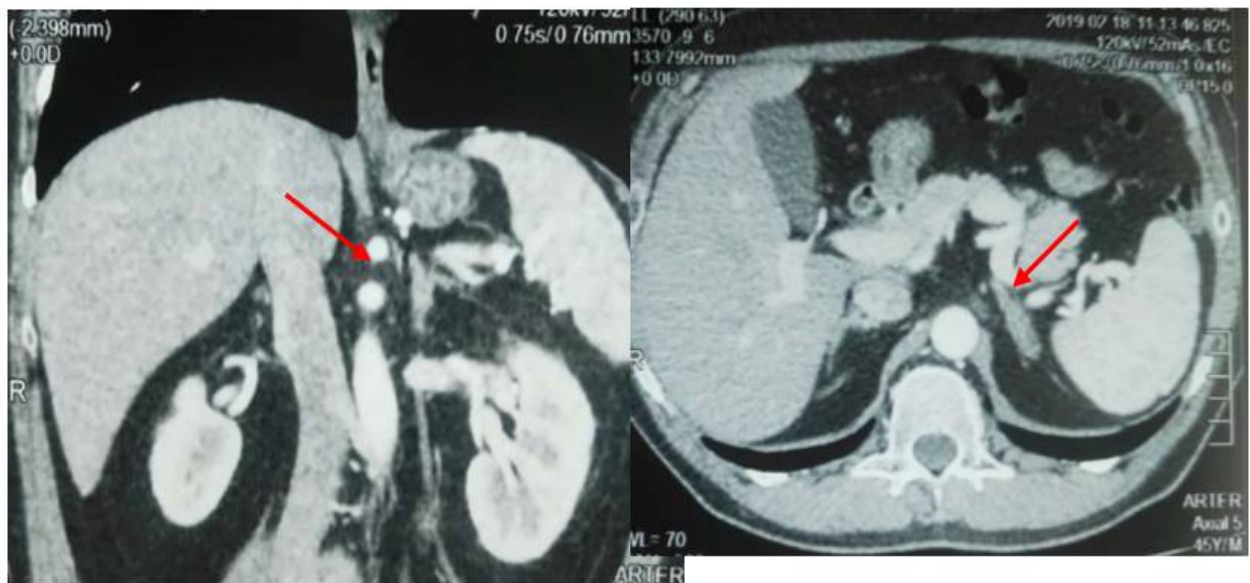


Figure 20: Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'un épaississement homogène du bras interne de la surrénale gauche de 7,7 mm [13]

Néanmoins, un aspect normal des surrénales à la TDM n'élimine pas le diagnostic de l'HAP. [13]

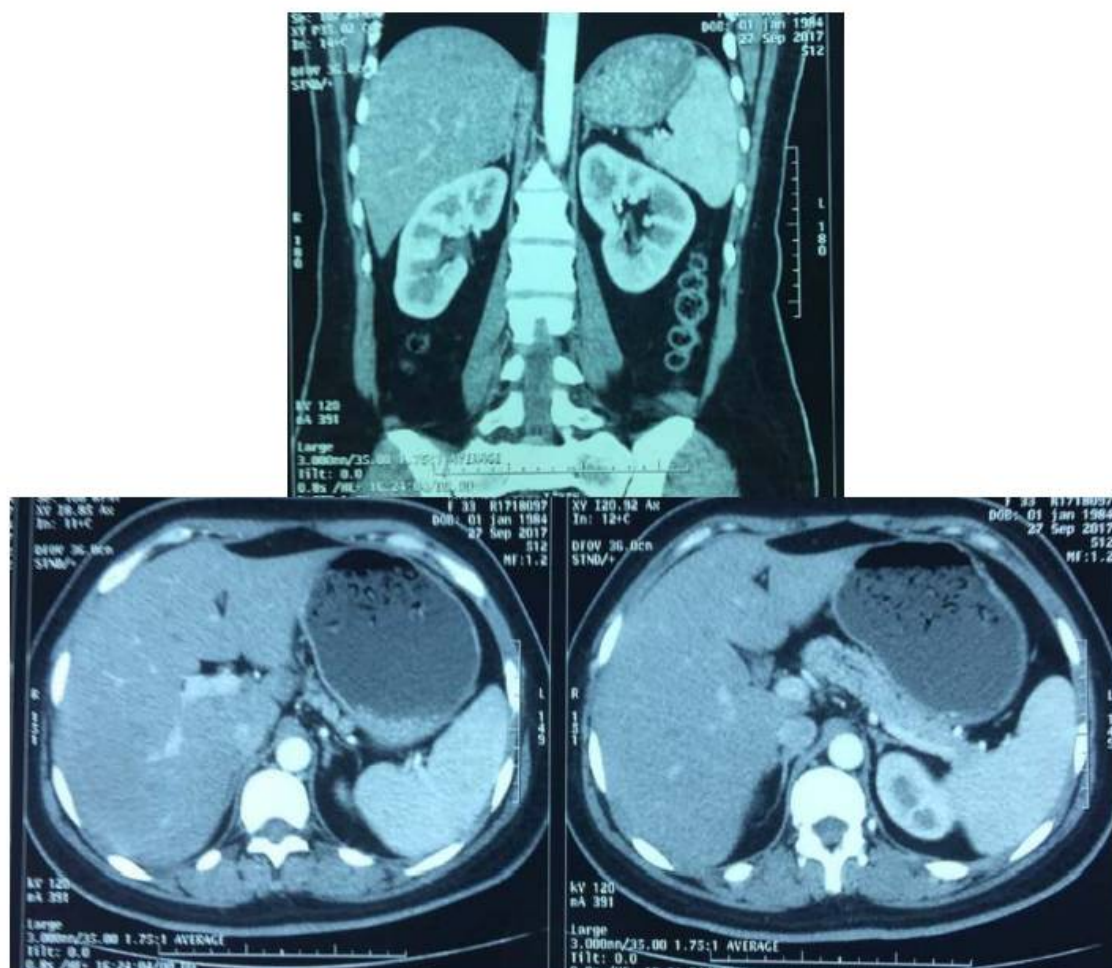


Figure 21: Aspect scanographique d'une surrénale normale [13]

Les limites de la TDM résident dans sa possibilité de détecter des "incidentalomes" chez environ 4% de la population adulte, qui ne sont pas liés à une hyperactivité hormonale, ainsi que son incapacité de détecter des adénomes de très petite taille. [57]

En outre, la tomодensitométrie peut également produire des faux-positifs et peut orienter à tort vers une surrénalectomie chez les patients atteints d'hyperplasie bilatérale des surrénales.

De plus, la tomодensitométrie ne fournit aucune information sur la fonctionnalité des masses unilatérales détectées et, comme la prévalence des masses surrénaliennes non fonctionnelles augmente avec l'âge, il est important de discerner un véritable adénome de Conn de toute masse ressemblante chez les patients plus âgés. [82]

b) IRM des surrénales :

L'IRM surrénalienne est un examen peu sensible et peu spécifique dans le diagnostic étiologique de l'HAP.

Il n'a été d'aucun apport dans les adénomes surrénaliens. [57]

c) La scintigraphie à l'iodocholestérol marqué par l'iode 131 :

La scintigraphie à l'iodocholestérol marqué par l'iode 131 est réalisée sous freinage par la dexaméthasone (à raison de 1 mg/j pendant 7 jours précédant l'injection de l'isotope et prolongé durant 4 jours) afin d'inhiber la production d'ACTH, et donc la sécrétion de la couche fasciculée et réticulée de la corticosurrénale.

Elle consiste en la saturation du parenchyme thyroïdien par la solution de Lugol ou les comprimés d'iodure de potassium, le blocage du cycle entérohépatique du cholestérol par la colestyramine (Questran*) et l'interruption de la plupart des traitements antihypertenseurs.

L'examen peut causer une irradiation non négligeable (60 msv), ainsi qu'il est coûteux. [83]

Les résultats typiques montrent une fixation élective et extinctive pour les adénomes de Conn, une fixation bilatérale et symétrique pour l'hyperplasie bilatérale des surrénales, et une fixation bilatérale et asymétrique pour l'hyperplasie avec macronodule fonctionnel.

Cependant, les résultats peuvent être faussés par la fixation vésiculaire, donc la fixation est physiologiquement préférentielle du côté droit.

L'examen ne détecte pas les formations de moins de 10 mm de diamètre, ainsi qu'il est gêné par les surcharges pondérales.

Dans une étude, la sensibilité de l'examen était de seulement 69% pour les adénomes producteurs d'aldostérone opérés.

Malgré cela, l'examen peut être utile pour réduire le nombre de cathétérismes nécessaires. [84]

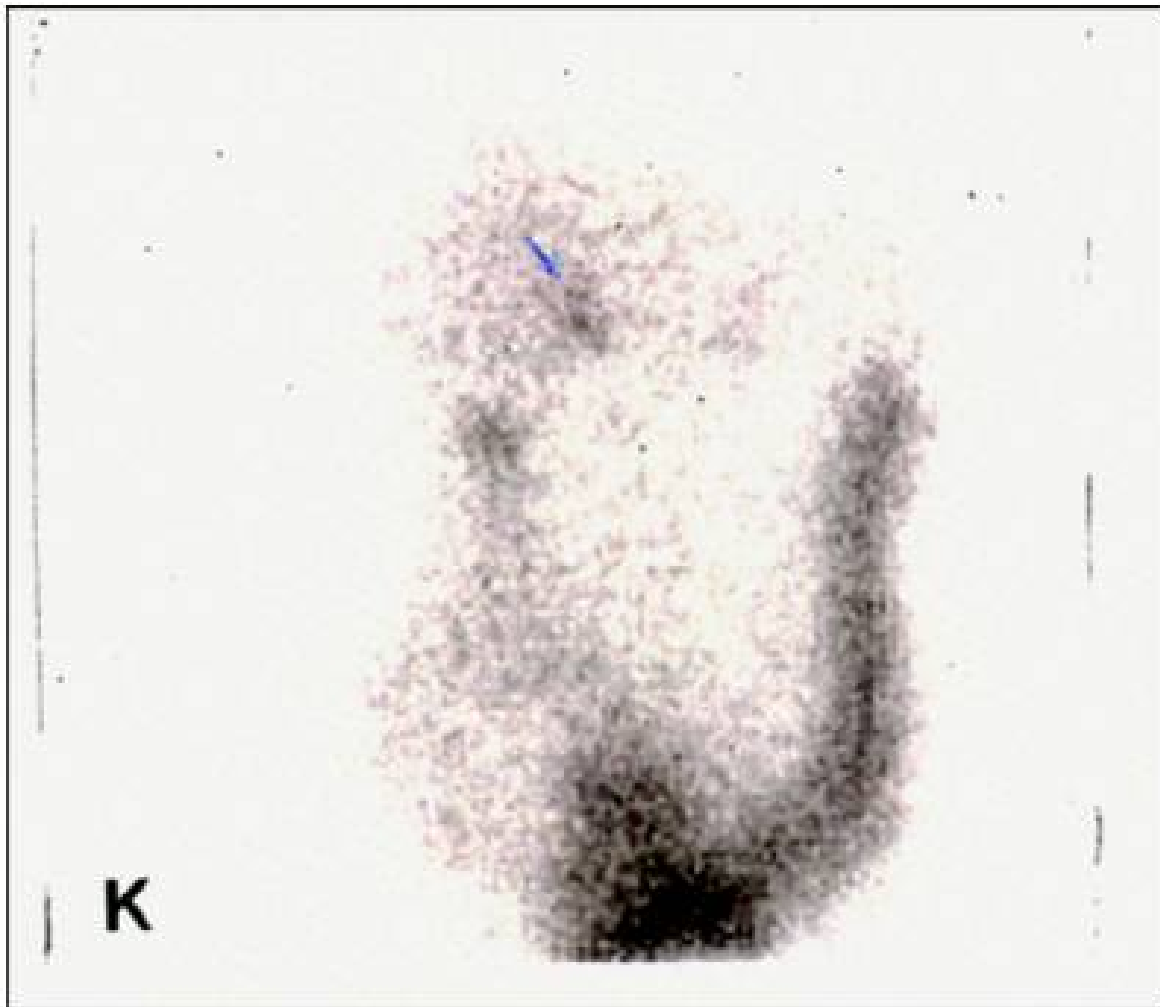


Figure 22: Scintigraphie à l'iodocholestérol marqué par l'iode 131, sous freinage par la dexaméthasone : hyperfixation élective au niveau de la surrénale droite, siège d'un adénome de Conn [57]

d) Cathétérisme veineux des surrénales :

Pour pallier les limites de la tomодensitométrie surrénalienne et accroître la précision de la sous-typification et de la localisation d'un adénome de Conn, on a préconisé la mesure de l'aldostérone dans l'effluent veineux surrénalien. [85]

C'est une procédure invasive dans laquelle le cathétérisme des veines surrénales bilatérales du patient est réalisé par veinographie pour fournir des informations fonctionnelles de chaque glande. [86]

Comme pour les tests de dépistage et de confirmation, cet examen nécessite une préparation approfondie avant l'intervention, au cours duquel les taux plasmatiques d'aldostérone et de cortisol sont obtenus séquentiellement ou simultanément à partir des veines surrénales bilatérales et d'une veine périphérique.

En effet, elle nécessite des prélèvements dans la veine cave inférieure en dessous des vaisseaux rénaux (reflet de la périphérie) et en aval.

Bien que redoutée, cette technique est en fait peu traumatisante. [87]

Le cathétérisme sélectif de la veine surrénale gauche (qui se draine dans la veine rénale) est aisé, et plus mal commode du côté droit (60 à 95% de bons résultats).

Le positionnement des sondes peut être confirmé par le dosage du cortisol qui est deux fois plus élevé dans la veine surrénale qu'en périphérie. [57]

Un effet de dilution pour l'aldostérone et le cortisol existe du côté gauche, vu l'afférence de la veine diaphragmatique inférieure gauche dans la veine surrénale avec un rapport droit/gauche physiologiquement proche de 1,6.

La latéralisation est alors mesurée par le gradient aldostérone/cortisol qui existe entre les deux veines surrénales droite et gauche ; il est dit significatif lorsqu'il dépasse 4 ou 5. [88]

En effet, l'examen peut être répété sous perfusion d'ACTH afin de diminuer les fluctuations des productions du cortisol et d'aldostérone liées au stress.

Cet examen nous permet de distinguer les sécrétions unilatérales extinctives des sécrétions bilatérales. [57]

Il occupe une place de choix dans l'affirmation diagnostique.

Cependant, il n'est réalisé que quand il existe une espérance raisonnable d'un bénéfice chirurgical en cas de sécrétion latéralisée. [88]

Ainsi, en raison de sa sensibilité (95%) et de sa spécificité (100%) élevées, cet examen est actuellement considéré comme le « gold-standard » en matière de latéralisation pour distinguer l'adénome de Conn de l'hyperplasie bilatérale des surrénales. [89]

Comme toute technique invasive, cet examen peut présenter des complications, tels un hématome surrénal, une extravasation du produit de contraste, une intolérance à l'iode, ainsi qu'un hématome ou une surinfection au point de ponction. [90]

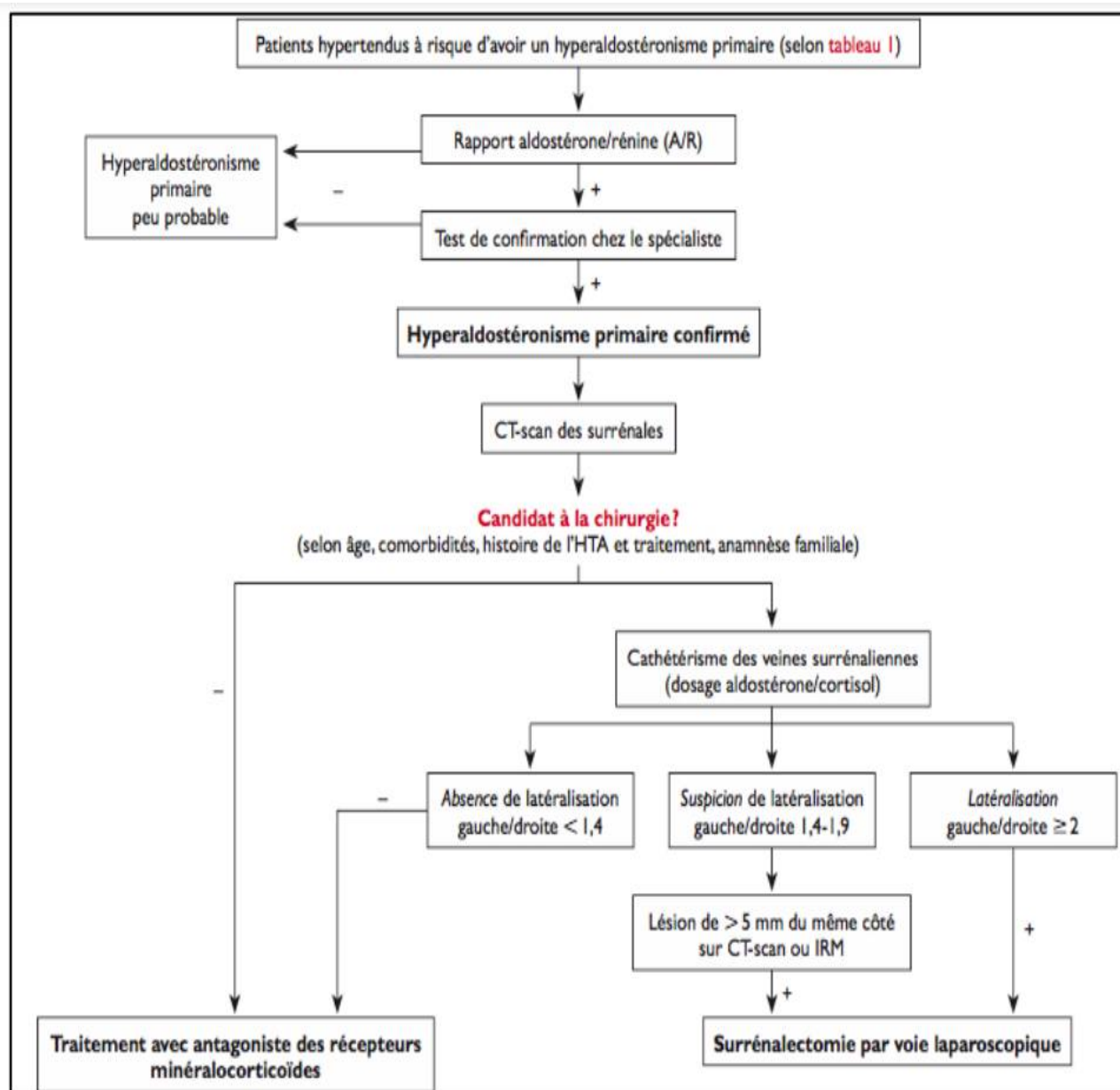


Figure 23: Algorithme de la démarche diagnostique à la recherche d'un HAP [13]

7.2-Etiologies :

a) Adénome de Conn :

Malgré les descriptions antérieures des situations similaires, la description de l'hyperaldostéronisme primaire tumoral a été attribuée à Jérôme Conn. [91]

En 1955, il a identifié et précisément rapporté la sécrétion excessive d'aldostérone par un adénome dont l'exérèse chirurgicale a permis la correction de l'hypertension artérielle et des désordres métaboliques associés [92].

L'adénome est généralement de petite taille (inférieure à 30 mm en moyenne, et souvent entre 5 à 20 mm).

Il est bien limité, ayant une couleur jaune safran, bombant à la surface de la corticosurrénale.

Sur le plan histologique, il est formé par la prolifération de spongiocytes de grands diamètres, présentant un noyau central et un cytoplasme clair, finement vacuolisé.

Néanmoins, la tumorigenèse de ces masses reste encore mal connue, impliquant probablement des mutations du proto-oncogène RAS des protéines G, ou des gènes suppresseurs de tumeurs, tel p53. [93]

La sécrétion de l'adénome de Conn est principalement autonome, et se fait indépendamment de la stimulation par l'activité rénine plasmatique et l'angiotensine II.

Par conséquent, la production hormonale n'est pas influencée par l'orthostatisme et la modification de la volémie. [57]

Cependant, elle reste dépendante de la stimulation par la corticotrophine (ACTH).

L'adénome de Conn pourrait rarement faire partie des néoplasies endocriniennes multiples de type 1 de caractère familial (NEM 1), en association avec l'hyperparathyroïdie primaire, les tumeurs hypophysaires ou gastro-duodéno-pancréatiques. [94]

b) Hyperplasie bilatérale des surrénales :

Depuis la découverte de l'adénome de Conn, les maladies qui entraînent une production excessive d'aldostérone ont considérablement augmenté, notamment :

- *Une hyperplasie de la couche glomérulée (classique "hyperaldostéronisme primaire idiopathique"), qui ne peuvent pas être traités par la chirurgie et ne sont pas liés à l'ACTH. [95]

- *Les hyperplasies macro ou micronodulaires, uni ou bilatérales, qui sont probablement les plus courantes, et sont caractérisées par la formation d'adénomes associés à des nodules hyperplasiques. Ces adénomes peuvent être dépendants de l'angiotensine II. [96]

- *D'autres formes d'hyperaldostéronisme primaire incluent :

- L'hyperaldostéronisme familial freinable par la dexaméthasone, qui comporte 4 types classés de FH-I (=GRA : glucocorticoid remediable aldosteronism) à FH-IV.

- L'hyperplasie unilatérale : qui est caractérisée par une hypersécrétion purement unilatérale d'aldostérone, sans notion d'adénome individualisé à la TDM des surrénales. Ce diagnostic ne peut être posé que par le dosage d'aldostérone dans les veines surrénales.

→Le corticosurréalome malin : très rare, il se différencie de l'adénome de Conn par sa grande dimension, son aspect hétérogène à la TDM , et souvent par l'hypersécrétion associée de précurseurs minéralocorticoïdes, de cortisol et d'androgènes.

→Enfin, les tumeurs extra-surrénales, bénignes ou malignes, telles que celles de l'ovaire. [97]

8-Prise en charge thérapeutique :

8.1-Buts du traitement :

La surrénalectomie chirurgicale en cas d'hyperaldostéronisme primaire unilatérale, ou le traitement par antagonistes des récepteurs dans les formes bilatérales sont les traitements recommandés pour l'hyperaldostéronisme primaire. [98]

L'objectif du traitement de l'hyperaldostéronisme primaire est la normalisation (ou l'amélioration) de la pression artérielle et la correction de l'hypokaliémie.

Cependant, différentes études ont montré que les patients atteints d'HAP sont exposés à un risque accru de complications cardiovasculaires, indépendamment des niveaux de la pression artérielle. [99]

Une méta-analyse d'études comparant les événements cardiovasculaires et les lésions des organes cibles chez les patients atteints d'HAP et d'hypertension artérielle essentielle a confirmé un risque accru d'AVC, de coronaropathie, de fibrillation atriale, d'insuffisance cardiaque, de diabète de type 2 et d'hypertrophie ventriculaire gauche. [100]

Ainsi, le traitement de l'HAP ne doit pas seulement se focaliser sur la pression artérielle, mais aussi diminuer la production d'aldostérone ou de bloquer efficacement les récepteurs minéralocorticoïdes.

Les guidelines de l'Endocrine Society pour la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire recommandent une surrénalectomie unilatérale par laparoscopie pour les patients atteints d'HAP unilatéral, ou un traitement par antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes pour les patients qui ne peuvent ou ne veulent pas subir d'intervention chirurgicale. [101]

Pour les patients atteints d'une maladie bilatérale, un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes est recommandée. [98]

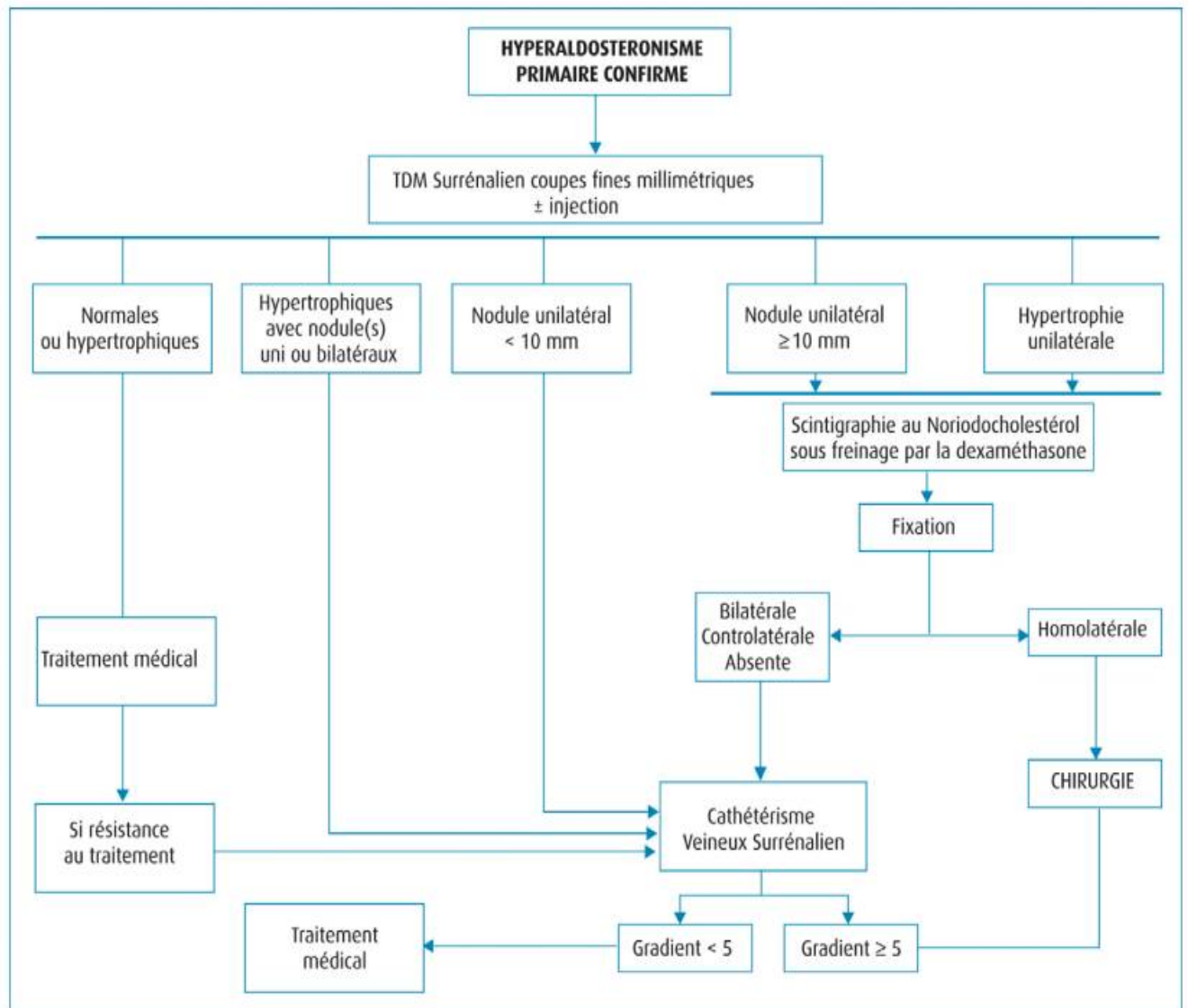


Figure 24: Algorithme de traitement d'un hyperaldostérionisme primaire [57]

8.2-Moyens :

a) Traitement médical :

Le traitement à vie par les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) est l'approche appropriée pour les patients atteints d'hypercorticisme primaire bilatéral, et ceux présentant un hypercorticisme primaire unilatéral ne pouvant ou ne voulant pas subir une intervention chirurgicale.

L'objectif principal de ces médicaments est de bloquer de manière adéquate les effets de l'aldostérone, permettant ainsi d'améliorer l'hypertension artérielle chez les patients atteints d'HAP. [102]

Les deux ARM largement disponibles sont la spironolactone et l'éplérénone.

La spironolactone est l'ARM de choix à la dose tolérable la plus élevée qui permet de contrôler la pression artérielle et l'hypokaliémie, généralement débutée à une dose de 50 mg par jour, augmentée toutes les 4 à 8 semaines dans le but de normaliser la kaliémie sans supplémentation. [103]

Il s'agit d'un diurétique épargneur de potassium qui est prescrit à une posologie usuelle de 1,5 à 3 mg/kg/j en 1 à 2 prises/j per os, pouvant être augmentée jusqu'à 200 à 400 mg/jour chez certains patients. [107]

L'éplérénone présente une sélectivité du récepteur minéralocorticoïde supérieure à celle de la spironolactone et est donc associé à moins d'effets indésirables. [105]

Lorsqu'il est prescrit, sa posologie est de 1 à 2 mg/kg/j, principalement en cas d'HTA et d'HAP résiduels après surrénalectomie, en cas de mal tolérance connue vis-à-vis de la spironolactone. [13]

Cependant, il est moins puissant que la spironolactone et n'est pas approuvé pour le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire aux États-Unis ou en Europe.

Les ARM non stéroïdiens de troisième génération, qui sont plus spécifiques que la spironolactone et plus puissants que l'éplérénone, sont actuellement en cours de développement pour le traitement de l'insuffisance cardiaque et de la maladie rénale chronique et pourraient apporter une contribution importante au traitement de l'hyperaldostéronisme primaire. [106]

b) Traitement chirurgical :

Chez les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire et présentant un adénome de Conn, la surrénalectomie laparoscopique unilatérale est le traitement de choix.

Cette intervention est aujourd'hui principalement réalisée par laparoscopie, voire par rétropéritonéoscopie, ce qui a permis de réduire le taux de complications et la durée d'hospitalisation. [108]

De nombreuses études ont démontré que la surrénalectomie était couronnée de succès et qu'elle permettait d'améliorer la qualité de vie, permettant la correction de l'hypokaliémie, la résolution ou la réduction de la gravité de l'hypertension artérielle et la guérison biochimique. [109]

Étant donné que certains patients présentent une hypertension artérielle essentielle sous-jacente en plus de l'hyperaldostéronisme primaire, il est possible que la chirurgie n'aboutisse pas à une normalisation de la pression artérielle. [1]

Par conséquent, ces patients ont souvent besoin de traitement antihypertenseur, même s'ils sont moins importants que ceux qu'ils prenaient avant l'opération.

En outre, l'élimination de l'hyperaldostéronisme entraîne une réduction du risque cardiovasculaire. [110]

Avant le geste chirurgical, les patients doivent être traités par la spironolactone, à raison de 100 à 200 mg/j pendant 6 à 8 semaines, permettant la correction de l'hypokaliémie, l'amélioration de l'hypertension artérielle et la prévention de l'insuffisance surrénalienne après le geste.

Ce traitement diminue aussi le volume du liquide extracellulaire et restaure l'intégrité du système rénine angiotensine. [111]

La technique chirurgicale consiste en la résection de toute la loge surrénalienne, à distance de la surrénale, pour ne pas rompre la capsule tumorale, pour éviter les récives locales et la dissémination intra-abdominale.

La coelioscopie transpéritonéale est devenue le « gold standard » pour cette intervention. [112]

Les points positifs de la coeliochirurgie (par voie antérieure ou postérieure) par rapport aux voies ouvertes réside dans la diminution de la douleur, des complications pariétales, de la durée de séjour, et de la morbi-mortalité péri-opératoire. Sur le plan esthétique, et en particulier pour les petites tumeurs bénignes hypersécrétantes, la chirurgie mini-invasive est de loin la meilleure. [13]



Figure 25: Illustration des 4 trocars utilisés lors de la chirurgie surrénalienne par coelioscopie [13]

8.3-Indications :

a) Traitement médical :

La spironolactone est le médicament à proposer en première intention dans le traitement de l'HAP bilatérale ou unilatérale ne pouvant pas être opérée, à raison de 1 à 3 mg/kg/j.

La réponse au traitement est généralement spectaculaire, surtout devant la rareté des facteurs de risque d'HTA.

Son efficacité se reflète devant l'amélioration des chiffres tensionnels, et la résolution de l'hypokaliémie.

La réponse thérapeutique est généralement favorable, lorsqu'en l'absence d'autre influence médicamenteuse sur l'interprétation du système rénine-angiotensine, se normalise l'activité rénine plasmatique ou la rénine active. [13]

b) Traitement chirurgical :

La surrénalectomie constitue la seule alternative thérapeutique permettant de diminuer le volume de tissu surrénalien sécrétant de l'aldostérone en excès.

Son indication est posée systématiquement lorsque le diagnostic biologique de l'HAP unilatérale est établi.

Cette intervention n'est pas discutable dans le cas des corticosurrénalomes malins sécrétant de l'aldostérone, sauf si diffusion métastatique non curable.

Le geste chirurgical repose sur des principes qui ont évolué avec le progrès de l'imagerie médicale et l'avènement de la coeliochirurgie. [13]

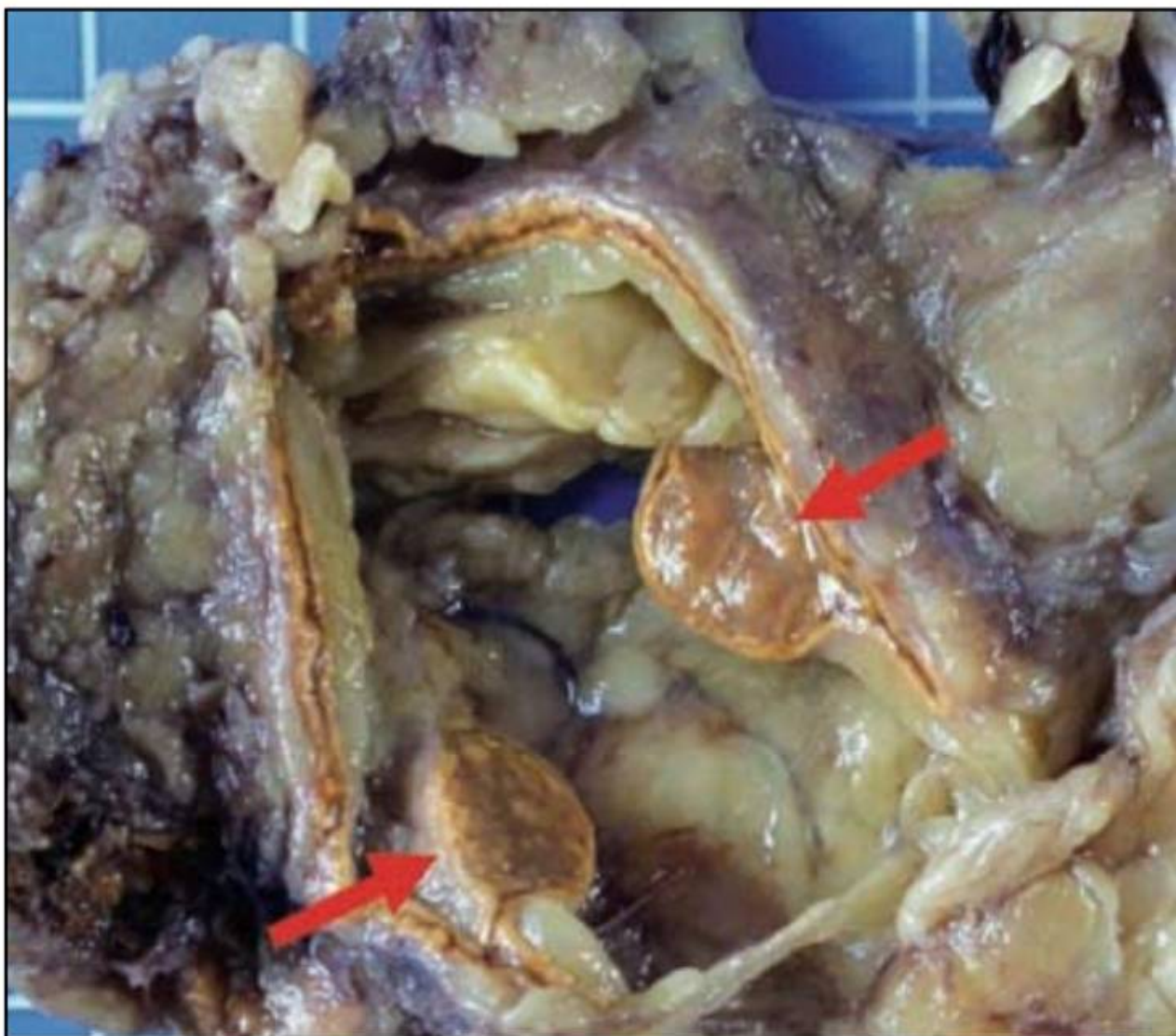


Figure 26: Image montrant un adénome de Conn sur une pièce opératoire de surrénalectomie [13]

8.4-Surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement :

a) Traitement médical :

Du fait du manque de sélectivité de la spironolactone, via son mécanisme de blocage des récepteurs non seulement des minéralocorticoïdes, mais aussi des androgènes et de la progestérone, elle comporte des effets indésirables, parfois importants, notamment : une gynécomastie, une diminution de la libido, et une dysfonction érectile chez l'homme, ainsi que des troubles menstruels et une mastodynie chez la femme. [104]

Ces effets sont directement liés à la dose et à la durée du traitement, et sont généralement réversibles à son arrêt.

Une surveillance est également nécessaire lors du traitement médical, surtout :

- La fonction rénale : l'hyperkaliémie et l'insuffisance rénale étant des effets secondaires connus des ARM, la fonction rénale doit être surveillée systématiquement chez ces patients.
- L'activité rénine plasmatique : comme nous l'avons vu précédemment, l'objectif principal de ces médicaments est de bloquer de manière adéquate l'effet de l'aldostérone.

Ainsi, une façon de mesurer indirectement la quantité de médicament nécessaire est de titrer la dose d'ARM afin d'augmenter l'activité rénine plasmatique de plus de 1 ng/mL/h. [1]

b) Traitement chirurgical :

Les complications post-opératoires du traitement chirurgical peuvent être nombreuses, notamment :

- Un hématome au site de chirurgie.
- Une phlébite, compliquée parfois d'une embolie pulmonaire.
- Un épanchement pleural liquidien ou gazeux.
- Des complications digestives ; précisément un retard à la reprise du transit intestinal, voire une véritable occlusion pouvant nécessiter une reprise chirurgicale.
- Un ulcère de l'estomac.
- Enfin et très rarement, une fistule urinaire ou digestive, ou une pancréatite. [113]

9-Evolution et pronostic :

Récemment, certaines études ont comparé l'efficacité de la surrénalectomie et des ARM sur les résultats cardiovasculaires chez les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire.

Wu et ses collègues ont effectué une analyse longitudinale de 3362 patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire avec un suivi moyen de 5,75 ans en utilisant une base de données de l'assurance maladie nationale de Taïwan. Conformément aux résultats précédents, les chercheurs ont montré que les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire étaient plus susceptibles de subir des événements cardiovasculaires majeurs.

L'étude de Wu et de ses collègues a également démontré que la surrénalectomie était associée à une réduction plus importante de la mortalité toutes causes confondues par rapport au traitement par ARM seul. [114]

De même, Rossi et ses collègues ont évalué 107 patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire pendant un suivi médian de 11,8 ans, parmi lesquels, 41 ont subi une surrénalectomie et les 66 patients restants ont été traités médicalement.

Cette dernière étude a également montré que les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire et traités médicalement avaient tendance à présenter un taux plus élevé de fibrillation auriculaire par rapport aux patients traités chirurgicalement. [115]

Une étude récente de Hundemer et de ses collègues, portant sur 602 patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire traités médicalement, a révélé que les effets cardiovasculaires indésirables sont atténués si la dose d'ARM est titrée de manière à augmenter l'activité rénine plasmatique à plus de 1 ng/mL/h.

Par conséquent, si les ARM sont utilisés à la dose appropriée pour bloquer l'aldostérone, les effets cardiovasculaires indésirables sont atténués. [116]

Après traitement de la cause d'HAP, la résolution de l'hypokaliémie est constante et rapide. Elle survient dans les 48 heures suivant le geste, sans supplémentation postopératoire.

Cette correction reflète la normalisation rapide de l'aldostéronémie après ablation de l'adénome de Conn.

Concernant l'évolution de l'hypertension artérielle associée, la normalisation des chiffres tensionnels n'est observée que dans 60% des cas, même si une amélioration avec réduction du traitement antihypertenseur est obtenue dans la majorité des cas. [13]

Parmi les facteurs de bon pronostic, on précise :

- L'âge (< 50-55 ans)
- La durée de l'évolution de l'hypertension artérielle ($\leq$ 5 ans)
- Une bonne réponse thérapeutique à la spironolactone seule (ce critère n'est pas applicable pour les HTA sévères ou résistantes)
- Ainsi que la présence d'une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone.[117]

L'évolution favorable est hautement corrélée à l'ancienneté de l'hypertension artérielle, à l'âge du patient, à la précocité du traitement chirurgical, ainsi qu'à la réponse thérapeutique à la spironolactone. [13]

Quand la pression artérielle est stabilisée, un bilan annuel doit être réalisé, comportant la réalisation d'un ionogramme sanguin, d'une fonction rénale, d'une glycémie, et de l'activité rénine plasmatique (en rapport avec une inflation hydrosodée).

Si les explorations morphologiques ne montrent pas initialement de nodules, il ne faut pas systématiquement les répéter.

Néanmoins, en cas d'individualisation d'un nodule uni- ou bilatéral, il est recommandé de réaliser une surveillance tomodensitométrique après 6 mois, 1 an puis 2 à 3 ans. [57]



IV-Matériels et méthodes



1-Objectif de l'étude :

L'objectif de notre étude est de mettre la lumière sur la prise en charge de l'HAP au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, et ce en déterminant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques de l'hyperaldostéronisme primaire.

2-Période et type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, réalisée sur une période de 3 ans allant de janvier 2020 à janvier 2023 effectuée au sein du service d'Endocrinologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

3-Population cible :

Notre étude a été menée sur l'ensemble des patients souffrant d'hyperaldostéronisme primaire (HAP) qui ont été traités au sein du service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, sur une période de trois ans, de janvier 2020 à janvier 2023.

Notre cohorte a inclus trois patients atteints de cette pathologie.

3.1-Critères d'inclusion :

Tous les patients, de tout âge, atteints d'hyperaldostéronisme primaire (HAP) diagnostiqué et traité au sein du service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, dont les dossiers complets étaient disponibles, ont été inclus dans notre étude.

3.2-Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion suivants ont été appliqués dans le cadre de notre étude :

- Les patients suivis pour une HTA d'origine endocrinienne autre qu'un HAP.
- Les patients suivis pour une HTA rénovasculaire.
- Les patients suivis pour une HTA essentielle.
- Les patients hypertendus présentant des incidentalomes non fonctionnels.
- Les patients dont le bilan est discordant malgré une forte suspicion d'HAP.
- Les patients dont le diagnostic d'HAP est fortement probable, mais qui sont actuellement en cours d'exploration.

4-Méthode utilisée :

Les données sociodémographiques, anthropométriques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe I), ainsi que des dossiers des patients, des registres des interventions chirurgicales et des consultations du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

5-Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué en respectant les normes universelles d'éthique relatives à la protection de la confidentialité et des données personnelles des patients.

6-Analyse statistique :

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Word 2016. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Microsoft Office Excel 2016. Les résultats ont été exprimés en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives, tandis que les variables quantitatives ont été présentées en moyenne, écart-type et en valeurs extrêmes.



V-Résultats



Notre étude inclut trois cas suivis pour un hyperaldostérionisme primaire au sein du service d'Endocrinologie à l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, entre janvier 2020 et janvier 2023.

1-Caractéristiques épidémiologiques :

1.1-Âge :

Les patients de notre échantillon présentent un âge moyen de 43,3 ans au moment du diagnostic, avec des extrêmes allant de 35 à 50 ans.

Le maximum des cas était situé entre 40 et 50 ans.

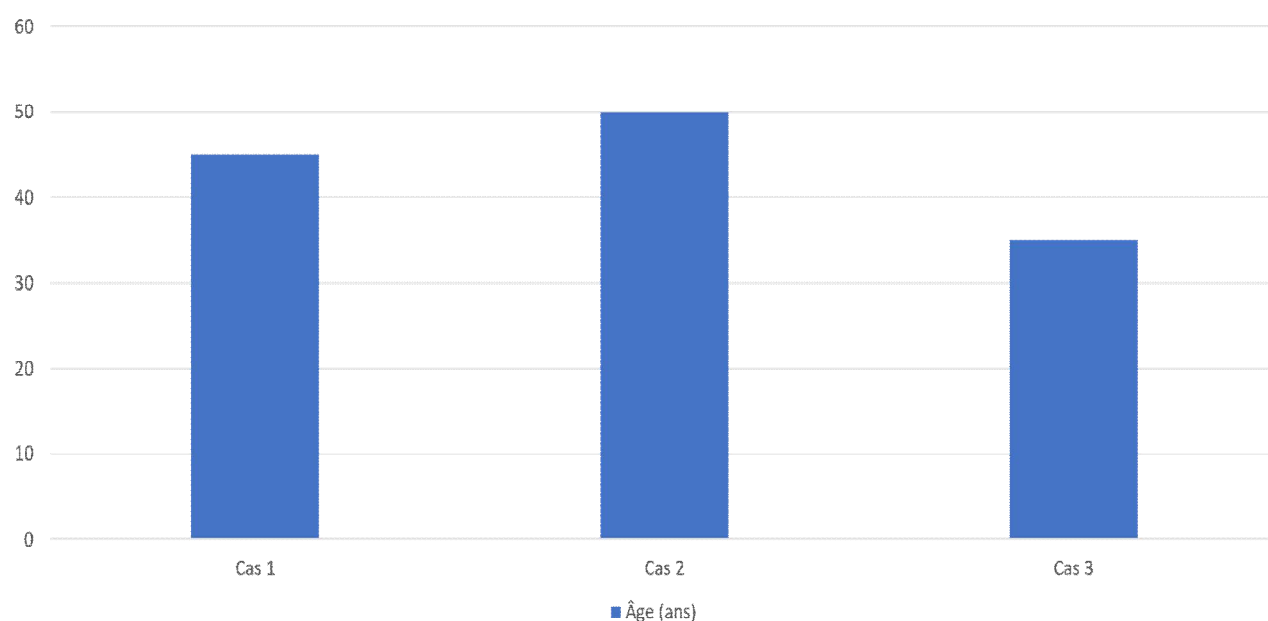


Figure 27: Répartition des patients selon l'âge

1.2-Sexe :

Une nette prédominance féminine a été objectivée au cours de l'étude de notre série (2 femmes pour 1 homme) ; avec un sex-ratio calculé de 0,5.

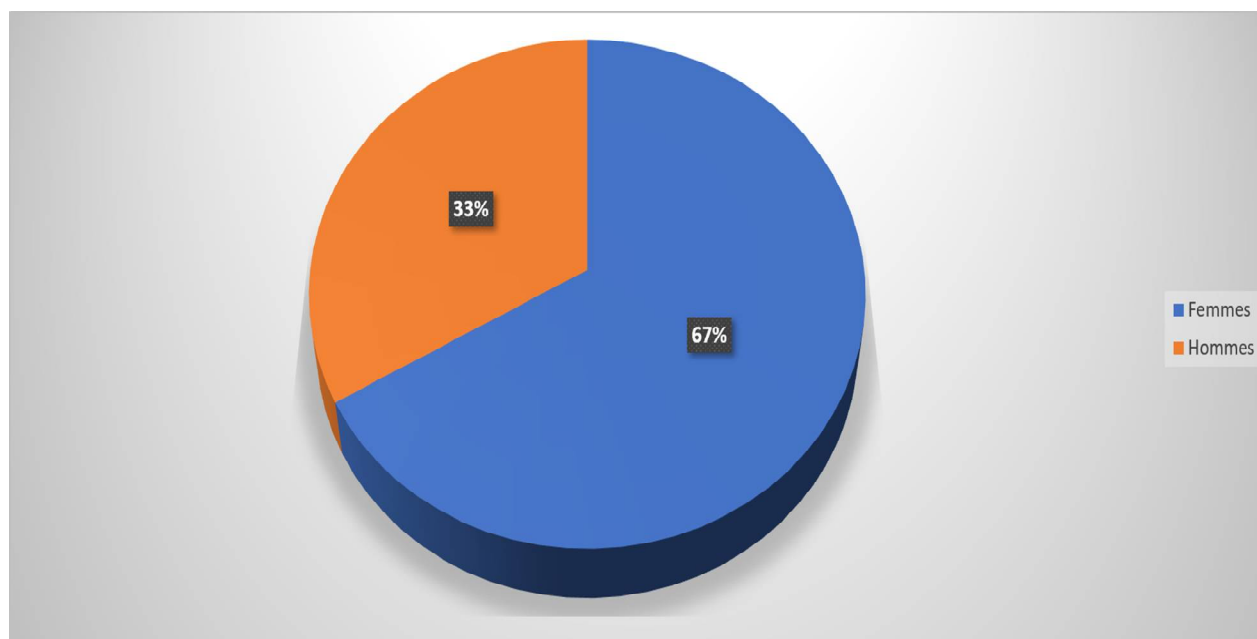


Figure 28: Répartition des patients selon le sexe

2-Caractéristiques anthropométriques :

2.1-Poids :

Dans notre échantillon, le poids moyen de nos patients est de 82,3 kg, avec des extrêmes variant entre 65 et 115 kg.

2.2-Taille :

La taille moyenne de nos patients est de 167 cm, avec des extrêmes allant de 156 à 178 cm.

2.3-Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC moyen des patients de notre échantillon est de 29 kg/m², avec des extrêmes variant entre 23,3 et 36,3 kg/m².

Au moment du diagnostic, un patient était obèse, et un autre était en surpoids.

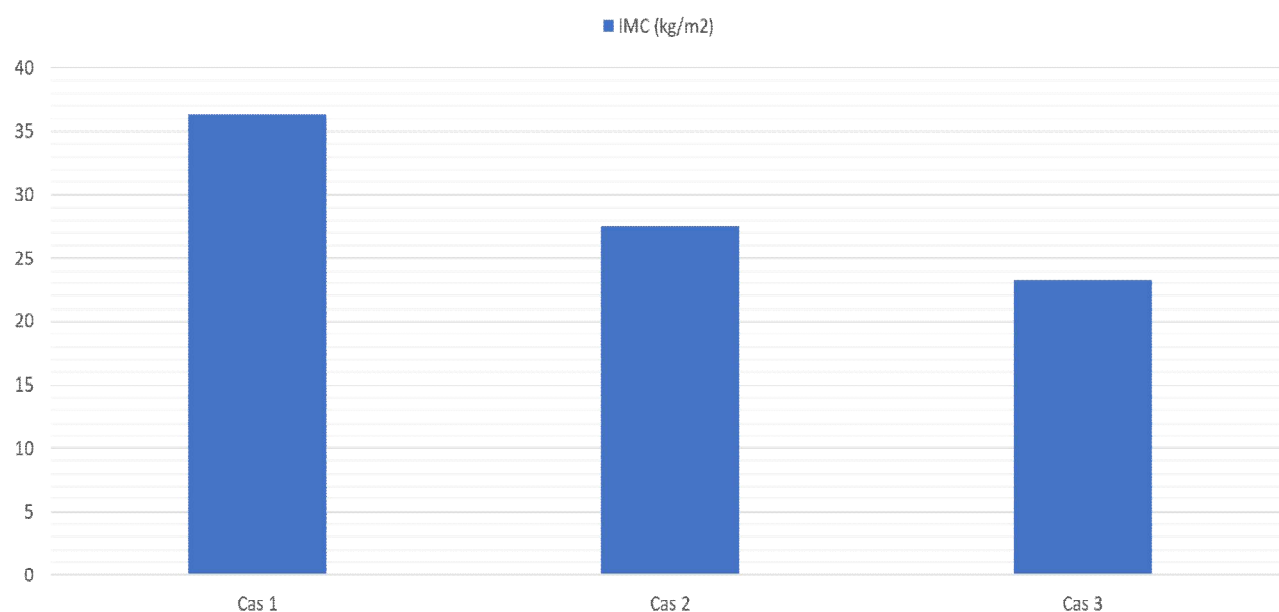


Figure 29: Répartition des patients selon l'IMC

3-Facteurs de risque cardio-vasculaires et antécédents des patients :

3.1-Facteurs de risque cardio-vasculaires :

-Hypertension artérielle :

→Tous les patients de notre échantillon (n=3) étaient hypertendus.

-Diabète :

→Deux patients étaient diabétiques de type 2, sous mesures hygiéno-diététiques.

-Tabagisme :

→Seulement un patient était tabagique actif au moment du diagnostic à raison de 13 paquets-années.

-Dyslipidémie :

→Aucun patient de notre échantillon (n=0) ne présentait un bilan lipidique perturbé.

-Obésité :

→Un cas était obèse au moment du diagnostic, tandis qu'un autre était en surpoids.

3.2-Antécédents :

-Personnels :

Parmi les patients de notre échantillon, deux cas présentaient des antécédents personnels médicaux, dont un était suivi pour une thyroïdite, ainsi qu'un autre cas était asthmatique.

Seulement un patient présentait un antécédent personnel chirurgical, notamment une cholécystectomie réalisée il y a 19 ans.

-Familiaux :

Dans notre série, les antécédents familiaux n'étaient présents que chez un seul patient, qui rapportait une notion de père hypertendu et de mère diabétique.

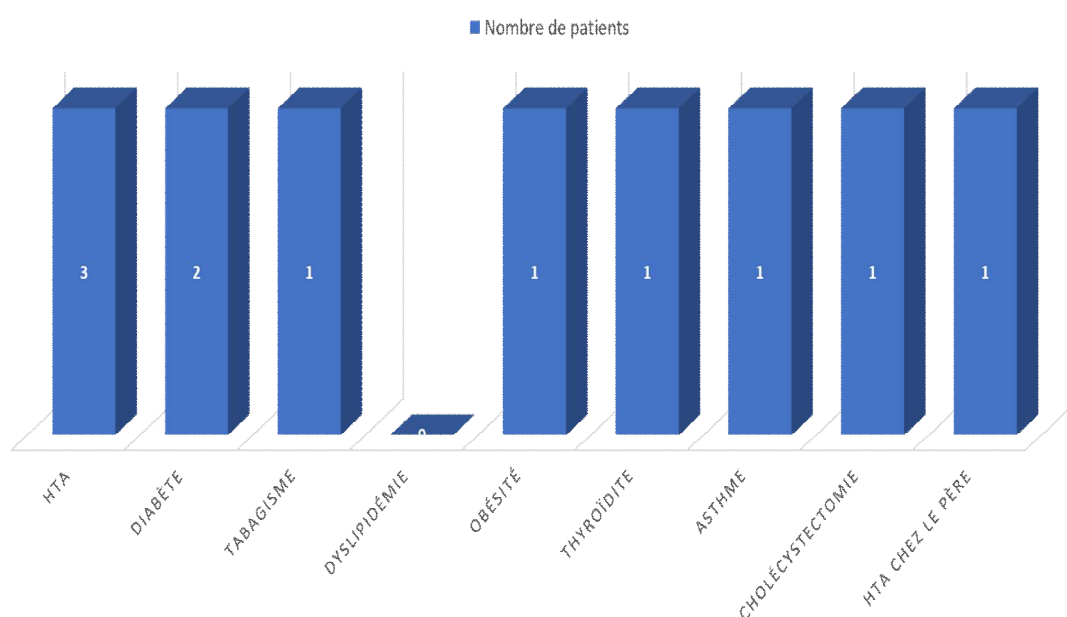


Figure 30: Les facteurs de risque cardio-vasculaires et les antécédents des patients de notre série

4-Présentation clinique :

4.1-Circonstances de découverte de l'HAP :

Dans notre étude, la circonstance la plus fréquente ayant conduit à la recherche d'un hyperaldostérionisme primaire (HAP) était une HTA sévère et résistante associée à une hypokaliémie, observée chez tous nos patients (n=3).

Par ailleurs, le diagnostic a été établi à un âge jeune chez deux patients de notre série.

Aucun patient de notre échantillon (n=0) n'avait comme circonstance de découverte de son HAP un incidentalome surrénalien.

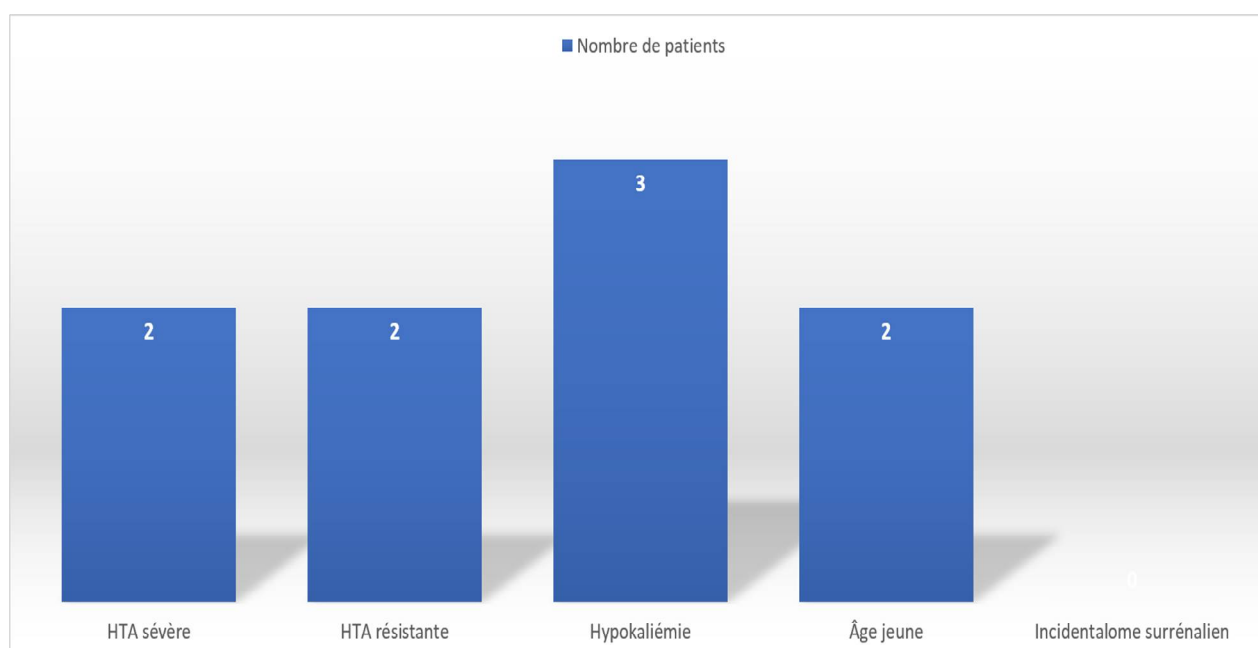


Figure 31: Circonstances de découverte de l'HAP chez les patients de notre échantillon

4.2-Âge de début de l'HTA :

L'âge de diagnostic de l'HTA varie entre 33 et 45 ans chez nos patients, avec une moyenne d'âge à 39,3 ans.

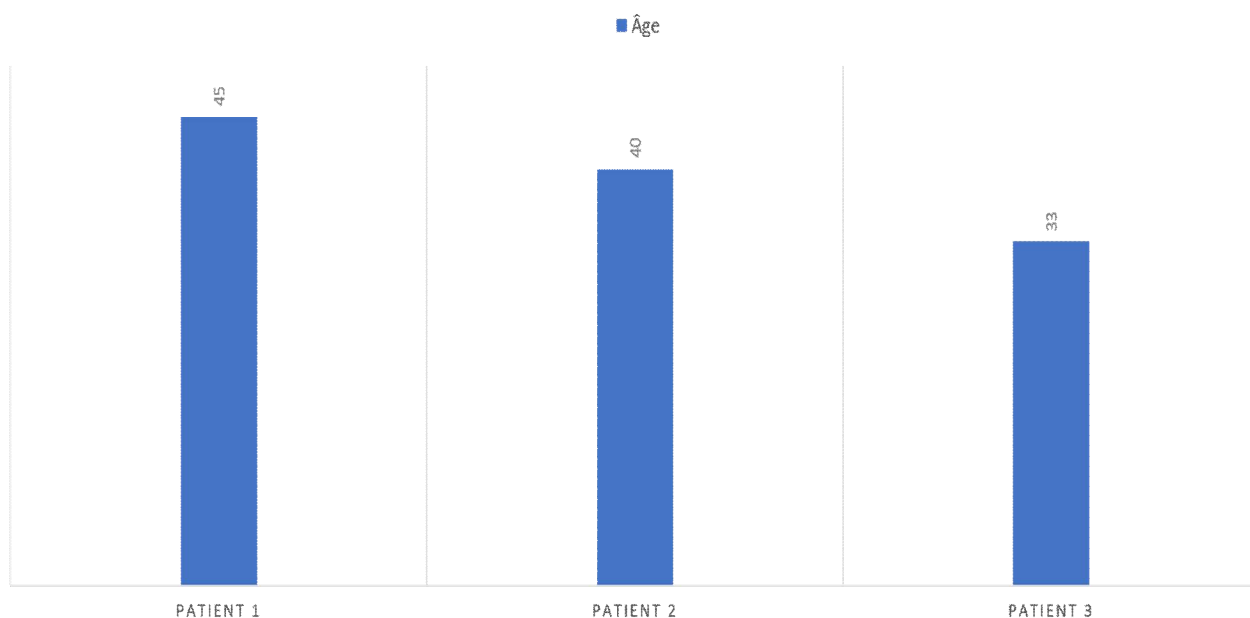


Figure 32: Âge de début d'HTA chez les patients de notre échantillon

4.3-Délai entre le début de l'HTA et le diagnostic de l'HAP :

Le délai entre l'apparition de l'HTA et le diagnostic de l'HAP varie entre 2 et 5 ans chez nos patients, avec une valeur moyenne de 4 ans.

Parmi notre échantillon, seulement un patient a été diagnostiqué dans les deux ans suivant l'apparition de l'HTA.

4.4-Traitement anti-hypertenseur avant le diagnostic :

Tous les patients de notre échantillon ont bénéficié de traitements anti-hypertenseurs avant le diagnostic de l'HAP.

Ces traitements appartenaient à différentes classes thérapeutiques à l'exception des anti-hypertenseurs centraux.

Aucun patient n'était sous monothérapie seule.

Les associations utilisées par les patients étaient au nombre de 2 : Inhibiteur calcique + ARAII + diurétique (2 patients), et ARAII + diurétique (1 patient).

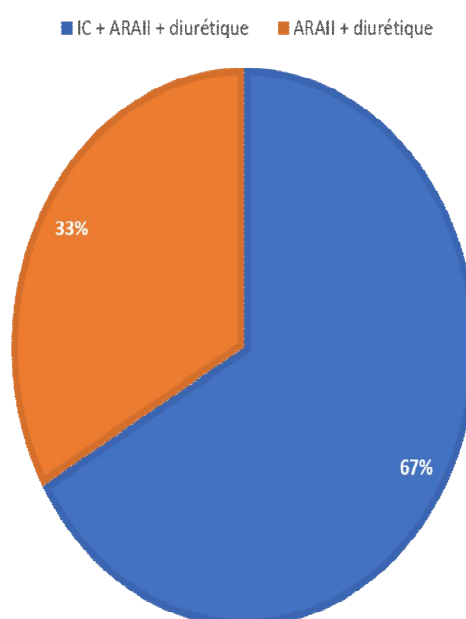


Figure 33: Traitements anti-hypertenseurs avant le diagnostic d'HAP chez les patients de notre échantillon

5-Bilan biologique :

5.1-Ionogramme sanguin :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un ionogramme sanguin au moment du diagnostic.

a) Kaliémie :

Une hypokaliémie a été objectivée chez tous les patients de notre échantillon (n=3).

La valeur moyenne de la kaliémie était égale à 2,77 mmol/l, avec des extrêmes allant de 2,30 à 3,30 mmol/l, sachant que la valeur normale adoptée lors de notre étude variait entre 3,60 et 5 mmol/l.

b) Natrémie :

La natrémie était normale chez tous nos patients. Elle variait entre 140 et 144 mmol/l, avec une valeur moyenne à 142 mmol/l.

La valeur normale adoptée lors de notre étude est comprise entre 136 et 145 mmol/l.

c) Fonction rénale :

La fonction rénale était conservée chez tous les patients de notre échantillon.

L'urée sanguine variait entre 0,22 et 0,53 g/l, avec une valeur moyenne à 0,34 g/l, sachant que la valeur normale sur laquelle notre étude s'est basée était comprise entre 0,15 et 0,45 g/l.

Quant à la créatinine sanguine, sa valeur moyenne était de 8,3 mg/l, avec des extrêmes allant de 6,2 à 11,2 mg/l, sachant que la valeur normale adoptée est comprise entre 6 et 12 mg/l.

5.2-Ionogramme urinaire :

Seulement 2 patients ont bénéficié d'un ionogramme urinaire.

La natriurèse était de 118 mmol/24h pour le 1^{er} patient, et de 120 mmol/24h chez le 2^{ème} patient, sachant que sa valeur normale est comprise entre 50 et 300 mmol/24h.

Concernant la kaliurèse, sa valeur était égale à 210 mmol/24h chez le 1^{er} patient, et 30 mmol/24h chez le 2^{ème} patient, pour des valeurs normales comprises entre 40 et 100 mmol/24h.

5.3-Bilan hormonal :

a) Préparation pour le dosage :

Tous nos patients (n=3) étaient bien préparés pour le dosage dans des conditions standardisées.

Le dosage était réalisé entre 8h et 10h du matin, plus de 2 heures après le lever, en position assise depuis 5 à 15 min.

Les patients étaient en régime normosodé (6 à 9 g/j), ayant une natriurèse > 100 mmol/24h et une kaliémie dans les fourchettes de la normale.

Les traitements interférant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone, notamment les anti-hypertenseurs (IC, ARAII, et les diurétiques thiazidiques) ont été arrêtés 4 semaines avant le dosage, avec introduction dans les cas d'HTA sévère, d'autres traitements anti-hypertenseurs qui ne faussent pas les résultats, notamment la rilménidine et le diltiazem.

b) Aldostérone plasmatique :

La totalité de nos patients ont eu un seul dosage d'aldostérone plasmatique, en position couchée.

Aucun patient n'a eu un dosage en position debout.

La valeur moyenne était de 1124 pmol/l, avec des extrêmes allant de 974 à 1271 pmol/l.

Ces taux étaient élevés par rapport aux valeurs normales de laboratoire (80-580 pmol/l).

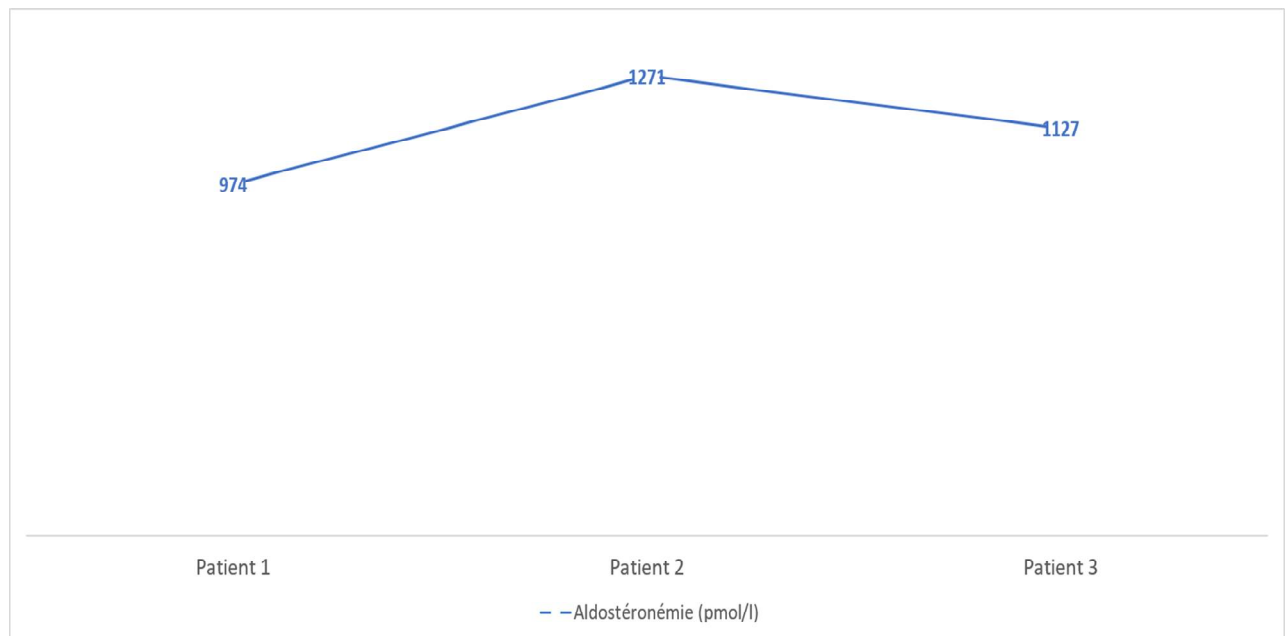


Figure 34: Répartition des patients selon leur valeur de l'aldostérone plasmatique

c) Activité de la rénine plasmatique :

Le taux de l'activité de la rénine plasmatique en position couchée était inférieur à 3,60 mUI/L chez tous les patients de notre échantillon.

Ces valeurs étaient diminuées par rapport aux valeurs normales de laboratoire (3,6-39,9 mUI/L).

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un dosage de l'activité de la rénine plasmatique en position debout.

d) Rapport Aldostérone/ Rénine :

En position couchée, la valeur moyenne du rapport aldostérone/rénine (RAR) était de 216,63 pmol/mUI, avec des extrêmes variant entre 194 et 254,2 pmol/mUI, supérieures à la valeur normale du laboratoire (>64 pmol/mUI).

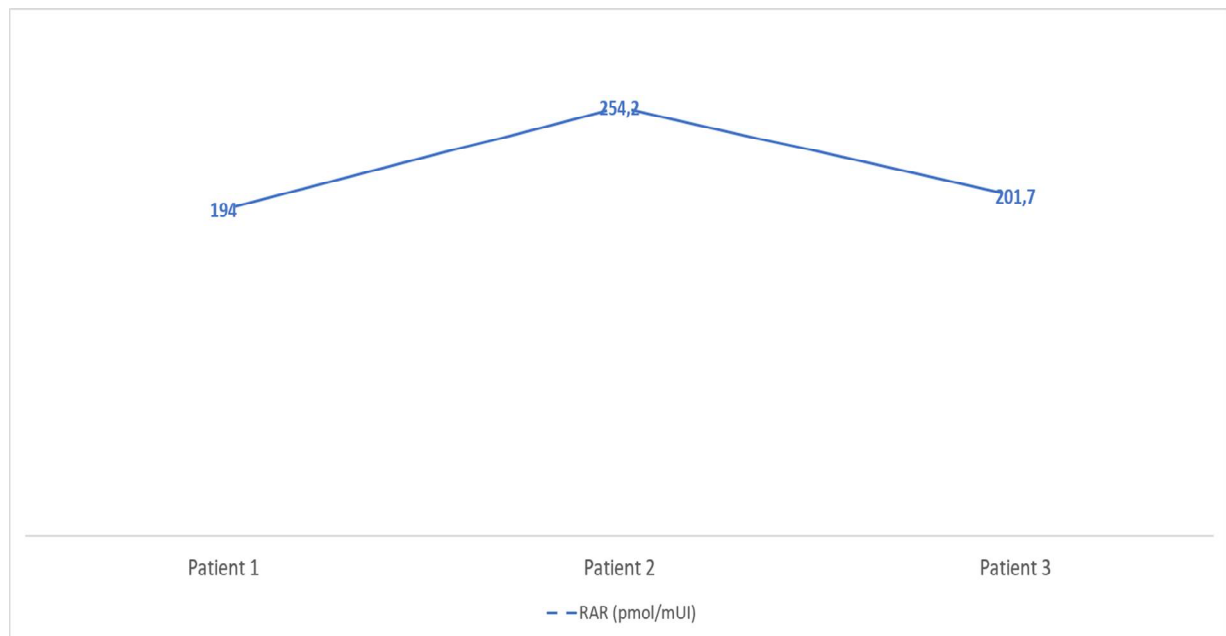


Figure 35: Répartition des patients selon le rapport aldostérone/rénine

6-Bilan radiologique :

6.1-TDM des surrénales :

Tous les patients de notre échantillon (n=3) ont réalisé une TDM des surrénales au moment du diagnostic.

L'imagerie a objectivé un aspect d'un adénome de Conn chez les trois patients.

La taille des adénomes visualisés variait chez l'ensemble des patients entre 10x7mm et 20x13mm, avec une moyenne à 14x11mm.

Concernant la densité en UH, elle variait entre -8 et 10 UH, avec une moyenne à -0,23 UH.

Le Wash out n'a pas été mesuré chez tous les patients.

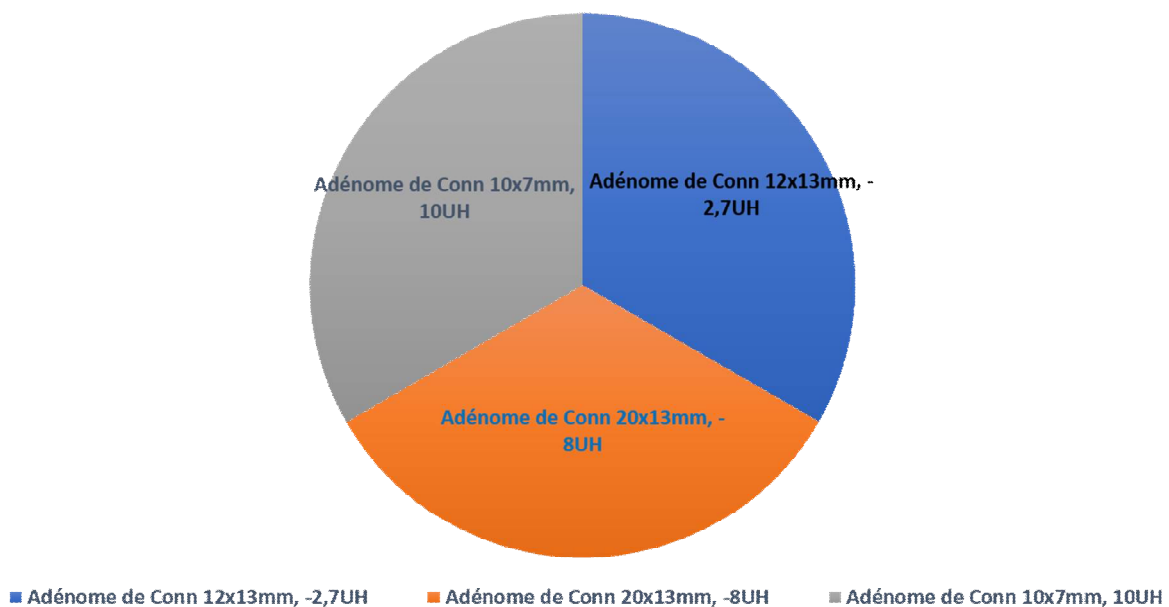


Figure 36: Répartition des patients selon les résultats de la TDM surrénalienne

6.2-IRM des surrénales :

L'IRM surrénalienne n'a été réalisée que chez un seul patient.

Elle a objectivé un nodule surrénalien droit de 14x10mm, avec une surrénale gauche normale, confirmant ainsi le diagnostic établi par la TDM surrénalienne.

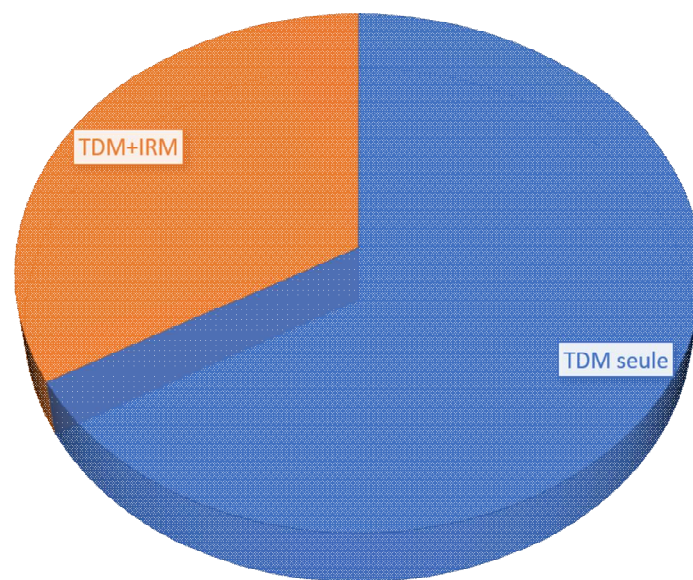


Figure 37: Répartition des patients selon l'imagerie utilisée

7-Prise en charge thérapeutique :

7.1-Traitement médical :

Tous les patients de notre série ont été mis sous traitement médical.

Deux patients ont reçu un traitement par la Spironolactone à la dose de 50mg/j pendant une durée de 6 semaines.

Parmi les autres traitements anti-hypertenseurs introduits, deux de nos patients ont bénéficié d'un traitement par les inhibiteurs calciques à type de Diltiazem, avec une dose variante entre 60 et 300 mg/j, et une moyenne à 180 mg/j.

Deux patients ont également reçu un traitement par un anti-hypertenseur central (Hyperium* 1mg) à raison de 2 mg/j pendant une durée de 6 semaines.

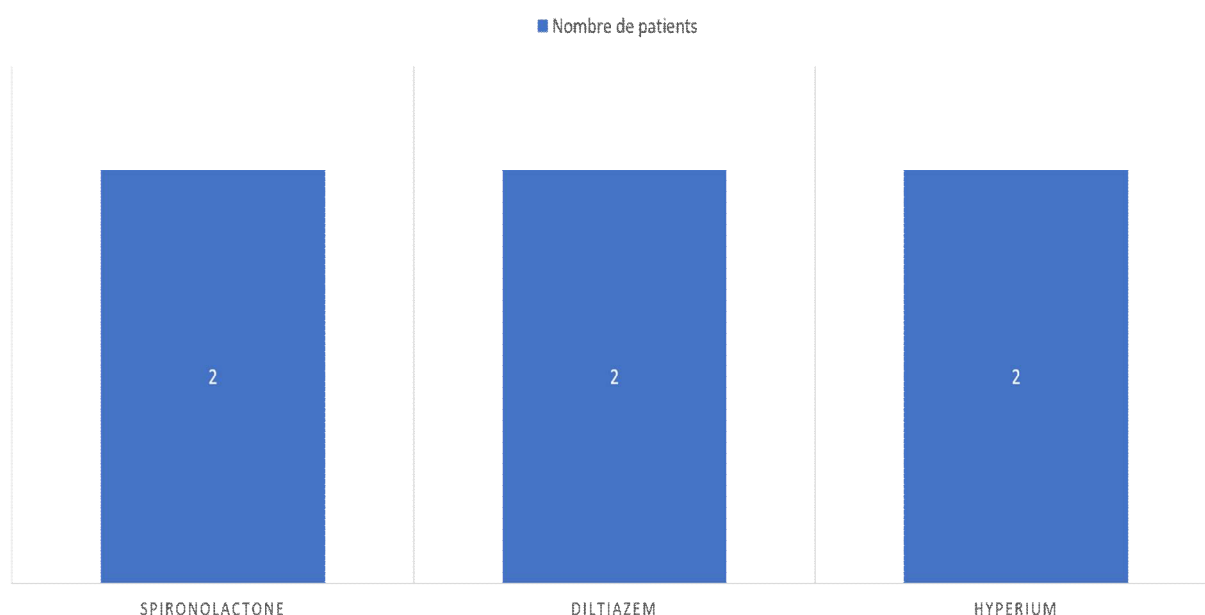


Figure 38: Répartition des patients selon le traitement médical utilisé

7.2-Traitement chirurgical :

Deux patients de notre série ont bénéficié d'une surrénalectomie par voie coelioscopique, après préparation par traitement médical.

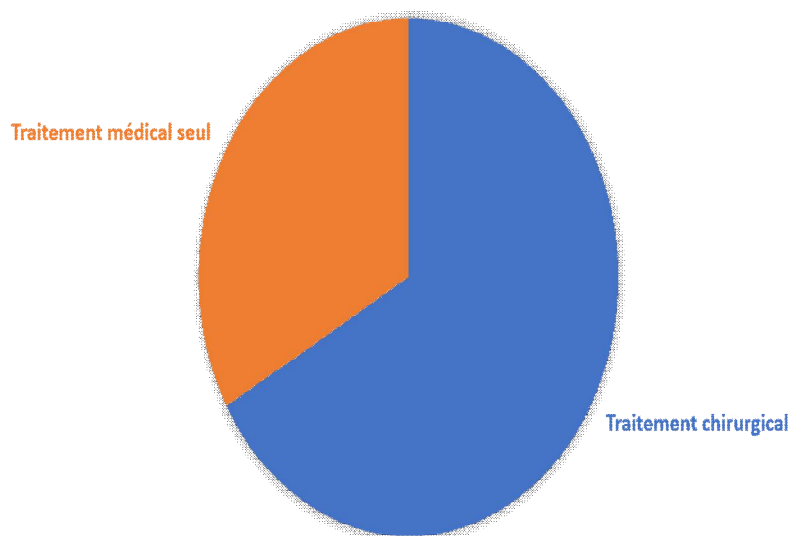


Figure 39: Répartition des patients suivant le traitement choisi

7.3-Résultats anatomopathologiques :

Pour les deux patients traités par surrénalectomie, l'analyse anatomopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un adénome de Conn dans les deux cas.

7.4-Suites opératoires :

Le premier patient opéré s'est compliqué d'une insuffisance surrénalienne primaire d'origine iatrogène, et est sorti sous traitement substitutif à base d'hydrocortisone à raison de 30 mg/j. Tandis que l'autre a présenté des suites post-opératoires simples.

8-Evolution :

8.1-Sur les chiffres tensionnels :

Dans notre étude, nous constatons que les patients opérés ont eu une normalisation des chiffres tensionnels plus significative que chez le patient traité seulement médicalement avec une moyenne de 125/80 mmHg vs 136/89 mmHg.

8.2- Sur le nombre des molécules anti-hypertensives :

Nous constatons également que les patients opérés ont moins recours à un traitement anti-hypertenseur après la chirurgie avec en moyenne une monothérapie versus une bithérapie pour les patients traités médicalement.

8.3-Sur la kaliémie :

La kaliémie revient à la normale pour tous les patients après la prise en charge aussi médicale que chirurgicale.



VI-Discussion



1-Intérêt de l'étude :

L'objectif de notre travail est d'élucider la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) au service d'Endocrinologie au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

Nous allons identifier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques de cette maladie, et les comparer aux données de la littérature scientifique, afin d'établir une évaluation complète et de proposer des améliorations pour la prise en charge clinique de cette pathologie.

2-Caractéristiques sociodémographiques :

Nous avons effectué une analyse comparative du profil des patients de notre étude (3 cas), en utilisant des données provenant de séries marocaines [13][118], ainsi que d'autres études menées dans plusieurs pays, notamment en France [119], en Tunisie [120] et en Algérie [121].

Le nombre de patients dans chaque série variait : 9 et 6 pour les séries marocaines [13][118], 22 pour la série française [119], 25 pour la série tunisienne [120], et enfin 20 pour la série algérienne [121].

Tableau 2 : Nombre de cas selon les séries de la littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Nombre de cas
Birgach.N [13]	Marrakech, Maroc	2019	9
Rbiai et Al [118]	Oujda, Maroc	2018	6
Cordoliani.E [119]	Nantes, France	2017	22
Kilani et Al [120]	Tunis, Tunisie	2014	25
Haddam et Al [121]	Alger, Algérie	2013	20
Notre étude	Rabat, Maroc	2023	3

2.1-Âge :

Tableau 3 : Moyenne d'âge dans les séries de la littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Moyenne d'âge
Birgach.N [13]	Marrakech, Maroc	2019	44
Rbiai et Al [118]	Oujda, Maroc	2018	47,6
Cordoliani.E [119]	Nantes, France	2017	52
Kilani et Al [120]	Tunis, Tunisie	2014	54
Notre étude	Rabat, Maroc	2023	43,3

Les patients inclus dans notre étude avaient en moyenne 43,3 ans au moment où leur diagnostic a été posé.

Cette moyenne est comparable à celle des séries nationales Birgach.N [13] et Rbiai et Al [118]. Toutefois, elle est inférieure à celle de la série française de Cordoliani.E [119] et de la série tunisienne [120], où la population est plus âgée.

2.2-Sexe :

Nous avons observé dans notre étude une nette prédominance féminine, avec 2 femmes pour 1 homme, ce qui donne un sex-ratio calculé de 0,5.

Ces mêmes résultats ont été obtenus dans l'étude de Birgach.N [13], de Kilani et Al [120] ainsi que dans celle de Rbiai et Al [118], avec des pourcentages respectifs de 56%, 64% et 66%.

En revanche, l'étude française [119] a montré une prédominance masculine, avec un pourcentage de 39% de femmes.

Tableau 4 : Sex-ratio dans les séries de la littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Sex-ratio
Birgach.N [13]	Marrakech, Maroc	2019	0,8
Rbiai et Al [118]	Oujda, Maroc	2018	0,5
Cordoliani.E [119]	Nantes, France	2017	1,55
Kilani et Al [120]	Tunis, Tunisie	2014	0,56
Notre étude	Rabat, Maroc	2023	0,5

3-Antécédents cardio-vasculaires :

Notre étude a révélé que tous nos patients ont au moins un facteur de risque cardiovasculaire personnel, ce qui est largement supérieur à l'étude française [119] où seulement 47% des patients ont signalé un antécédent cardiovasculaire, et à celle de Rbiai et AL [118] qui a trouvé un pourcentage de 67%.

De plus, notre étude a également révélé qu'un seul patient a signalé deux antécédents cardiovasculaires familiaux majeurs, ce qui est beaucoup moins élevé que les 56% rapportés dans l'étude tunisienne [120].

Cela peut être expliqué par la taille de notre échantillon (3 cas).

4-Caractéristiques de l'Hyperaldostérionisme primaire :

4.1-Circonstances de découverte :

Dans notre série, la circonstance la plus fréquente ayant conduit à la recherche d'un HAP était une hypertension artérielle sévère et résistante, associée à une hypokaliémie, qui était présente chez tous nos patients. Chez deux cas, les patients étaient jeunes au moment du diagnostic. Aucun patient n'a rapporté une association d'HTA et d'incidentalome surrénalien dans notre série de cas.

Il est intéressant de noter que ces résultats sont relativement similaires à ceux observés dans les autres séries de la littérature, notamment au Maroc [13] et en France [119], et largement supérieurs à ceux observés dans les séries algérienne [121] et tunisienne [120].

Tableau 5 : Comparaison des circonstances de découverte avec les autres séries de littérature

	Birgach.N [13]	Cordoliani.E [119]	Haddam et Al [121]	Kilani et Al [120]	Notre étude
HTA sévère et résistante	89%	66%	65%	30%	100%
HTA et hypokaliémie	67%	82%	57%	64%	100%
HTA chez sujet jeune	67%	30%	-	-	66,7%
HTA et incidentalome	55%	-	32%	32%	0%

4.2-Délai entre l'apparition de l'HTA et le diagnostic :

Dans notre étude, nous avons constaté qu'il y avait une moyenne de 4 ans entre le moment où l'hypertension artérielle est apparue et le moment où le diagnostic de l'HAP a été posé.

Ce résultat est largement inférieur à celui des autres études de littérature, notamment réalisées en France [119], qui a rapporté une moyenne de 9 ans, ainsi qu'en Tunisie [120] et au Maroc [13] [118], qui ont rapporté des moyennes respectives de 7,29 ans, 9,4 ans et 7,2 ans.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que les cas d'HAP ne sont pas suffisamment diagnostiqués en raison de l'absence de mesure de la kaliémie en cas d'HTA d'apparence essentielle et du bilan hormonal pour les cas d'HTA répondant aux critères de dépistage.

Tableau 6 : Comparaison du délai entre l'HTA et l'HAP dans les différentes études de littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Délai entre HTA et HAP
Birgach.N [13]	Marrakech, Maroc	2019	9,4 ans
Rbiai et Al [118]	Oujda, Maroc	2018	7,2 ans
Cordoliani.E [119]	Nantes, France	2017	9 ans
Kilani et Al [120]	Tunis, Tunisie	2014	7,29 ans
Notre étude	Rabat, Maroc	2023	4 ans

5-Exploration biologique :

5.1-Kaliémie initiale :

Dans notre étude, il a été constaté que tous nos patients souffraient d'hypokaliémie, ce qui est largement supérieur aux résultats des études menées par Kilani et al. [120], Birgach.N [13] et Haddam et al. [121], qui ont respectivement rapporté des taux de 76%, 67% et 57%.

Par ailleurs, depuis la description de l'HAP par Jérôme CONN [122] dans les années soixante, on a considéré que tout patient souffrant d'HTA dans ce contexte présentait également une hypokaliémie.

Cependant, cela ne s'applique qu'aux cas graves, car une kaliémie normale ne doit pas exclure le diagnostic.

Une étude menée en 2015 par Lachimescu et al. [123] a montré que 60% des cas d'HAP présentent une kaliémie normale.

5.2-Rapport aldostérone sur l'activité de rénine plasmatique :

Chez nos patients, un rapport aldostérone/rénine élevé a été observé chez tous nos patients, avec des valeurs allant de 194 à 254,2 pmol/mUI, et une moyenne de 216,63 pmol/mUI par rapport à une valeur seuil estimée à 64 pmol/mUI.

Ce résultat est légèrement inférieur aux données rapportées dans la série tunisienne [120], et relativement similaire aux résultats des études française [119] et marocaine [13].

Tableau 7 : Comparaison du rapport Aldostérone/Activité de la rénine plasmatique avec les autres séries de littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Moyenne du RAR (pmol/mUI)	Pourcentage de cas avec RAR élevé
Birgach.N [13]	Marrakech, Maroc	2019	178,8	78%
Cordoliani.E [119]	Nantes, France	2017	235	65%
Kilani et Al [120]	Tunis, Tunisie	2014	292	60%
Notre étude	Rabat, Maroc	2023	216,63	100%

6-Bilan radiologique :

Dans notre étude, la TDM des surrénales a été réalisée chez tous nos patients. Un seul patient a subi à la fois une TDM et une IRM des surrénales.

La TDM était suffisante pour détecter la cause de l'HAP chez tous nos patients.

Les résultats de l'imagerie ont montré un adénome de Conn dans 100% des cas, ce qui est légèrement supérieur aux résultats de l'étude tunisienne [120], marocaine [118], française [119] et algérienne [121], et largement supérieur à ceux de l'autre étude marocaine [13].

Les adénomes trouvés dans notre série avaient une taille moyenne de 14x11 mm, ce qui correspond relativement aux données de la littérature. [35]

Tableau 8 : Répartition du type et du résultat de l'imagerie des séries de la littérature

Auteur, Pays, Année	Nombre de cas	Type d'imagerie	Résultat de l'imagerie
Birgach.N, Maroc, 2019 [13]	9	78% TDM 22% IRM	45% → Hyperplasie bilatérale de la surrénale 33% → Adénome de Conn 11% → Hyperplasie unilatérale de la surrénale 11% → NORMAL
Kilani et AL, Tunisie, 2014 [120]	25	92% TDM 8% IRM	72% → Adénome de Conn 16% → Hyperplasie bilatérale de la surrénale 12% → Hyperplasie unilatérale de la surrénale
Rbiai et AL, Maroc, 2018 [118]	6	100% TDM	67% → Adénome de Conn 16,5% → Hyperplasie bilatérale de la surrénale 16,5% → Hyperplasie unilatérale de la surrénale
Cordoliani.E, France, 2017 [119]	22	100% TDM	72% → Adénome de Conn 9% → Hyperplasie bilatérale de la surrénale 13% → Hyperplasie unilatérale de la surrénale 6% → NORMAL
Haddam et AL, Algérie, 2013[52]	20	100% TDM	75% → Adénome de Conn 25% → Hyperplasie bilatérale de la surrénale
Notre étude	3	100% TDM 33,3% IRM	100% → Adénome de Conn

D'après plusieurs études, les performances diagnostiques de l'IRM sont comparables à celles du scanner.

Cependant, la fiabilité de la TDM ou de l'IRM est limitée pour détecter des adénomes de petite taille, qui peuvent passer inaperçus même avec des coupes tomodensitométriques fines, surtout s'ils mesurent moins de 1 cm.

Pour ces raisons, l'imagerie peut nécessiter un complément par cathétérisme veineux des surrénales (CVS). Selon certaines recommandations, cet examen devrait même être réalisé avant toute surrénalectomie pour adénome de Conn.

Cependant, le cathétérisme reste une technique complexe nécessitant des mains expérimentées, avec un taux d'échec allant de 3% à 22% et un risque de complications de 0,2% à 5%. 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.

Malgré tout, la TDM reste l'examen le plus demandé dans ce contexte en raison de son accessibilité et de son caractère non invasif.

Aucun de nos patients n'a été proposé pour un cathétérisme veineux des surrénales.

7-Prise en charge thérapeutique :

7.1-Patients sous traitement médical :

Dans notre étude, tous nos patients étaient sous traitement médical, dont deux d'entre eux ont reçu de la spironolactone à la dose de 50 mg.

Ces résultats sont largement supérieurs à ceux de l'étude française menée par Cordoliani.E [119], où 35% des patients suivaient un traitement médical (dont 62% avec Spironolactone et 38% avec Eplérénone), et de l'étude marocaine [13] où seulement 55% des cas ont été mis sous traitement médical.

Nous avons également constaté lors de notre étude que les patients avec un RAR élevé étaient plus susceptibles de répondre favorablement à la Spironolactone.

Dans une étude précédente menée par l'équipe de Lim (1999), 28 patients atteints d'HAP et présentant un RAR élevé ont été suivis pendant 12,9 mois. Au début de l'étude, la plupart des patients prenaient plusieurs médicaments et leur PAD était supérieure à 90 mmHg chez 16 d'entre eux (57%). Après avoir ajouté la Spironolactone (25-50 mg/jour) à leur traitement, le nombre de médicaments a été réduit de 2,1 à 0,7. Seul un patient a dû arrêter le traitement en raison d'une mauvaise tolérance. Tous les patients, sauf un, ont vu leur PAD et PAS diminuer. Environ la moitié des patients (48%) de cette étude ont été traités uniquement avec de la Spironolactone. [124]

7.2-Patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical :

Dans notre étude, 2 cas ont subi une surrénalectomie unilatérale, qui a été réalisée par technique coelioscopique.

Seul un patient, parmi les 2 cas opérés, a présenté des complications postopératoires, à type d'insuffisance surrénalienne primaire iatrogène.

Les résultats anatomopathologiques ont confirmé que les deux patients opérés avaient un adénome de Conn.

Ces résultats sont cohérents avec l'étude menée par Cordoliani.E [119], où 65% des patients ont été traités par chirurgie par voie coelioscopique (un patient ayant nécessité une laparo-conversion en raison d'une hémorragie per-opératoire), et avec l'étude marocaine [13] où 75% des patients ont été opérés.

L'étude anatomopathologique a également confirmé, dans les deux études [119] [13], qu'il s'agissait d'un adénome de Conn pour tous les patients opérés.

Tableau 9 : Comparaison du traitement adopté par les différentes études de la littérature

Auteur, Pays, Année	Nombre de cas	Pourcentage des patients traités médicalement	Pourcentage des patients traités par la spironolactone	Pourcentage des patients opérés
Birgach.N, Maroc, 2019 [13]	9	55%	55%	75%
Cordoliani.E, France, 2017 [119]	22	35%	62%	65%
Notre étude	3	100%	66,7%	66,7%

8-Évolution :

Après un an de suivi, nous avons comparé les caractéristiques tensionnelles, le nombre de traitements antihypertenseurs et la kaliémie de nos patients opérés et traités médicalement avec les séries française de Cordoliani.E [119] et marocaine de Birgach.N [13], avant et après la prise en charge.

Nous avons constaté que nos résultats se rapprochent de ces séries, avec une amélioration significative des chiffres tensionnels, accompagnée d'une baisse du nombre moyen de traitements antihypertenseurs et d'une normalisation de la kaliémie chez tous les patients.



VII-Conclusion



À l'issue de notre étude, portant sur la gestion de trois cas d'hyperaldostéronisme primaire (HAP) traités au service d'Endocrinologie à l'Hôpital militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, il est essentiel de souligner l'importance des modalités de prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie.

Cette approche doit impliquer la collaboration de plusieurs spécialités médico-chirurgicales, notamment l'endocrinologie, la cardiologie, la radiologie, l'urologie et la biologie.

Les hyperaldostéronismes primaires sont des affections endocriniennes qui se caractérisent par une production excessive d'aldostérone par les glandes surrénales.

Ils sont considérés comme étant l'étiologie la plus fréquente de l'HTA endocrine.

Ainsi, ce diagnostic doit être évoqué devant toute HTA sévère et résistante, le plus souvent associée à une hypokaliémie inconstante, survenant généralement à un âge jeune, diagnostiqué parfois fortuitement devant un incidentalome surrénalien.

Ces affections sont souvent sous-diagnostiquées et peuvent entraîner des complications cardiovasculaires majeurs telles qu'une cardiopathie ischémique, une insuffisance cardiaque ou un accident vasculaire cérébral, ainsi qu'il peut être responsable de complications aussi bien vasculaires que rénales.

Les avancées dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de cette maladie ont permis d'identifier des traitements efficaces tels que la chirurgie surrénalienne par voie coelioscopique, ainsi que l'utilisation d'antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Cependant, malgré ces progrès, il est important de continuer à sensibiliser les professionnels de la santé et le grand public à ces affections afin d'améliorer le diagnostic précoce et le traitement des patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire.



VIII-Résumés



Résumé

Titre: Les hyperaldostéronismes primaires: à propos de 3 cas

Auteur: Douaa Elhmaidi

Mots clés: Hyperaldostéronisme - HTA -Hypokaliémie - Surrénalectomie

L'HAP peut être défini comme étant une hypersécrétion autonome d'aldostérone par les glandes surrénales.

Il représente la cause la plus fréquente de l'HTA endocrine, et est évoqué souvent devant une HTA associée à une hypokaliémie inconstante.

Son diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Notre travail a pour finalité de mettre la lumière sur cette pathologie toujours sous-diagnostiquée, analyser ses particularités épidémiologiques et détailler les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Notre étude concernait l'ensemble des patients suivis pour cette pathologie, au sein du service d'Endocrinologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, sur une période de 03 ans, entre janvier 2020 et janvier 2023, soit 03 cas.

Notre série comprenait 2 femmes et 1 homme. La moyenne d'âge de nos patients était de 43,3 ans.

Tous nos patients avaient une HTA sévère et résistante, associée à une hypokaliémie, au moment du diagnostic. L'âge jeune a été observé dans 66,7% des cas.

L'âge d'apparition de l'HTA était en moyenne de 39,3 ans, avec un délai entre l'apparition de l'HTA et le diagnostic de l'HAP de 4 ans.

L'HAP a été évoqué puis confirmé par un rapport aldostérone/ rénine élevé chez tous les malades avec une moyenne à 216,63 pmol/mUI en position couchée.

La TDM surrénalienne a objectivé un adénome de Conn dans les 3 cas.

Deux patients ont bénéficié d'une surrénalectomie coelioscopique, alors que tous les patients ont été mis sous traitement médical.

Tous nos patients, opérés ou traités médicalement, ont eu une normalisation des chiffres tensionnels, de la kaliémie, ainsi qu'une diminution du nombre des molécules antihypertensives.

Finalement, un dépistage systématique de l'HAP en cas de suspicion d'une HTA secondaire est primordial, afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie, et de prévenir son retentissement sur les organes cibles.

Abstract

Title : Primary aldosteronism : about 3 cases

Author : Douaa Elhmaidi

Key words : Hyperaldosteronism - Hypertension - Hypokaliemia - Adrenalectomy

PA can be defined as an autonomous hypersecretion of aldosterone by the adrenal glands.

It is the most frequent cause of endocrine hypertension, and it's often evoked in the presence of hypertension associated with inconstant hypokalemia.

Its diagnosis is based on a set of clinical, biological and radiological arguments.

The aim of our work is to shed light on this pathology, which is still under-diagnosed, to analyze its epidemiological particularities and to detail the diagnostic and therapeutic management methods.

Our study concerned all the patients followed for this pathology (3 cases), within the service of Endocrinology at the Military Hospital of Instruction Mohamed V of Rabat, over a period of 03 years, between January 2020 and January 2023.

Our series included 2 women and 1 man. The average age of our patients was 43.3 years.

All our patients had severe and resistant hypertension, associated with hypokalemia, at the time of diagnosis. Young age was observed in 66.7% of cases.

The average age of onset of hypertension was 39.3 years.

The delay between the hypertension and the diagnosis of PA is estimated to be 4 years.

PA was first suspected and then confirmed by an elevated aldosterone/renin ratio in all patients with a mean of 216.63 pmol/mUI in the supine position.

The adrenal CT scan showed a Conn adenoma in all 3 cases.

Two patients underwent laparoscopic adrenalectomy, while all patients were put on medical treatment.

All our patients, operated or medically treated, had a normalization of blood pressure and kalemia, as well as a decrease in the number of antihypertensive molecules.

Finally, systematic screening for PAH in cases of suspected secondary hypertension is essential to improve the management of this pathology and to prevent its impact on the target organs.

ملخص

العنوان: فرط الألدوسترونية الأولية: دراسة على 3 حالات.

المؤلف: دعاء الحميدي

الكلمات الأساسية: فرط الألدوسترونية - ارتفاع ضغط الدم - نقص بوتاسيوم الدم - استئصال الغدة الكظرية

فرط ألدوستيرونية الأولية هو متلازمة تسببها إفراز الألدوستيرون المفرط والمستقل عن طريق الغدة الكظرية. يمثل السبب الأكثر شيوعاً لارتفاع ضغط الدم الناتج عن خلل في الغدة الصماء، وغالباً ما يتم استحضاره في حالة وجود ارتفاع ضغط الدم المرتبط بنقص البوتاسيوم بالدم. يعتمد التشخيص على عدد من العناصر السريرية، البيولوجية والإشعاعية. يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على هذا المرض الذي لا يزال مجهولاً بعض الشيء، وأيضاً إلى تحليل خصائصه الوبائية وتفاصيل طرائق التشخيص والعلاج. اهتم عملنا بدراسة جميع المرضى الذين تمت متابعتهم في قسم أمراض الغدد الصماء بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط، على مدى فترة ثلاث سنوات، من يناير 2020 إلى يناير 2023، على ثلاث حالات. وشملت سلسلتنا امرأتين ورجل. كان متوسط عمر مرضانا 43,3 سنة. كان جميع مرضانا يعانون من ارتفاع ضغط الدم الحاد والمقاوم، المرتبط بنقص بوتاسيوم الدم، في وقت التشخيص. ولوحظ صغر السن في 66,7% من الحالات. كان متوسط عمر ظهور ارتفاع ضغط الدم 39,3 سنة مع متوسط وقت تشخيص فرط ألدوستيرونية الأولية من 4 سنوات. تم استحضار فرط ألدوستيرونية الأولية وتأكيد بنسبة عالية من الألدوستيرون/الرينين عند جميع المرضى، بقيمة متوسطة 216,63 في حالة الاستلقاء. أظهر الماسح الضوئي الورم الحميد كون في جميع الحالات. خضع مريضان لاستئصال الغدة الكظرية بالمنظار، بينما خضع جميع المرضى للعلاج الطبي. جميع مرضانا، الذين خضعوا لعمليات جراحية أو عولجوا طبياً، حصلوا على تحسن في أرقام ضغط الدم، والبوتاسيوم في الدم، بالإضافة إلى انخفاض في عدد الأدوية الخافضة للضغط. أخيراً، يعد الفحص المنهجي لفرط ألدوستيرونية الأولية في حالة الاشتباه في ارتفاع ضغط الدم الثانوي أمراً ضرورياً، من أجل تحسين إدارة هذا المرض، ومنع تأثيره على الأعضاء المستهدفة.



Annexe



FICHE D'EXPLOITATION

Expérience du service d'endocrinologie de l'HMIMV de Rabat dans la prise en charge de l'hyperaldostérionisme primaire

I- Les données sociodémographiques :

- Nom et prénom :
- Numéro du patient :
- Numéro du dossier :
- Numéro du téléphone :
- Âge :
- Sexe : Homme ☐ Femme ☐
- Lieu d'habitat : Urbain ☐ Rural ☐
- Niveau socio-économique : BAS ☐ MOYEN ☐ HAUT ☐

II- Les données anthropométriques :

- Poids (en kg) : Taille (en cm) :
- IMC : Tour de taille (en cm):

III-Les antécédents :

1) Personnels :

a. Facteurs de risques cardiovasculaires :

- Hypertension artérielle : OUI ☐ NON ☐
- Diabète : OUI ☐ NON ☐
- Dyslipidémie : OUI ☐ NON ☐
- Obésité : OUI ☐ NON ☐
- Sédentarité : OUI ☐ NON ☐
- Ménopause : OUI ☐ NON ☐

b. Habitudes toxiques :

- Tabagisme actif : OUI ☐ NON ☐
- Tabagisme Passif : OUI ☐ NON ☐
- Ethylisme : OUI ☐ NON ☐

2) Familiaux :

- Antécédents familiaux d'HTA chez les apparentés de 1^{er} degré :
OUI ☐ NON ☐
- Antécédents familiaux d'accidents cardio-vasculaires majeurs chez les apparentés de 1^{er} degré :
OUI ☐ NON ☐

IV-Circonstances de découverte :

- HTA résistante : OUI ☐ NON ☐
- HTA sévère : OUI ☐ NON ☐
- HTA + Hypokaliémie : OUI ☐ NON ☐
- HTA + Incidentalome : OUI ☐ NON ☐
- HTA à un jeune âge : OUI ☐ NON ☐
- Découverte fortuite : OUI ☐ NON ☐

V- Traitement antihypertensif avant le diagnostic :

OUI ☐ NON ☐

➔ Si OUI lequel :

- Inhibiteur Calcique :
- Diurétique : Si oui lequel :.....
- IEC :
- ARA II :
- β -bloquants :

VI-EXPLORATION :

1) Biologique :

- Ionogramme sanguin :
 - a- Natrémie :
 - b- Kaliémie :
 - c- Urée :

d- Créatinine :

- Ionogramme urinaire :
 - a- Natriurèse des 24h :
 - b- Kaliurèse des 24h :

- Bilan hormonal en position debout :
 - a- Aldostérone :
 - b- Rénine :
 - c- RAR :

- Bilan hormonal en position couchée :
 - a- Aldostérone
 - b- Rénine :
 - c- RAR :

2) Imagerie :

- TDM : OUI ☐ NON ☐

➔ Si Oui, Résultat :

.....

.....

.....

- IRM : OUI ☐ NON ☐

➔ Si Oui, Résultat :

.....

.....

.....

VII- Préparation pour le dosage :

- Respect des conditions standardisées pour le dosage :
 - a- Le matin entre 8h et 10h : OUI ☐ NON ☐
 - b- Plus de 2 heures après le lever : OUI ☐ NON ☐
 - c- En position assise depuis 5 à 15 minutes: OUI ☐ NON ☐
 - d- En régime normosodé 6 à 9 g/jr : OUI ☐ NON ☐
 - e- En natriurèse supérieure à 100 mmol/ 24h : OUI ☐ NON ☐
 - f- En normokaliémie : OUI ☐ NON ☐
 - g- Sans traitement interférant significativement avec le système
rénine-angiotensine : OUI ☐ NON ☐

VIII- Diagnostic étiologique retenu :

- Adénome de Conn : OUI ☐ NON ☐
- Hyperplasie bilatérale des surrénales : OUI ☐ NON ☐
- Hyperaldostéronisme familial : OUI ☐ NON ☐

IX-Prise en charge thérapeutique :

1) Traitement médical :

- Spironolactone : OUI ☐ NON ☐

➔ Si oui à quelle dose :

- Autres anti-hypertenseurs : OUI ☐ NON ☐

➔ Si oui quel traitement :

.....

.....

.....

- ### *2) Traitement chirurgical :*
- OUI ☐ NON ☐

➔ Si oui quelle technique :

.....

X- Evolution :

1) A court terme :

2) A moyen et long terme :



Références



- [1] **El-Asmar, N., Rajpal, A., & Arafah, B. M.** « Primary Hyperaldosteronism. Medical Clinics of North America. » (2021). doi:10.1016/j.mcna.2021.06.007
- [2] **Hannemann A, Wallaschofski H.** « Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies—a review of the current literature. » *Horm Metab Res* 2012;44(3):157–62.
- [3] **Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al.** « The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. » *Ann Intern Med* 2020;173(1):10–20.
- [4] **Sunil Nadar, Gregory YH Lip and D Gareth Beevers** « Primary hyperaldosteronism : Address : University Department of Medicine » City Hospital, Birmingham B18 7QH, UK, Correspondence : Professor GYH Lip, E-mail: G.Y.H.LIP@bham.ac.uk
- [5] **Neville, A. M., & O'Hare, M. J.** « Origin and Development of the Adrenal Gland. The Human Adrenal Cortex » (1982). 11–15. doi:10.1007/978-1-4471-1317-1_3
- [6] **Laurence Amar** « Identification de nouvelles options thérapeutiques et de nouveaux marqueurs diagnostiques dans l'Hyperaldostéronisme primaire », 2012.
- [7] **Mitty, H. A.** «Anatomy, and anomalies of the adrenal gland. Seminars in Roentgenology» 23(4), 271–279. (1988). doi:10.1016/s0037-198x(88)80037-3

- [8] **Docteur R.Cabry-Goubet PHU** « EMBRYOLOGIE et HISTOLOGIE DE LA SURRENALE » Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction, CHU d'Amiens
- [9] **C. Westerdahl, A. Bergenfelz, A. Isaksson, C. Nerbrand, et S. Valdemarsson** « Primary aldosteronism among newly diagnosed and untreated hypertensive patients in a Swedish primary care area » Scand. J. Prim. Health Care 2011; 29: 57-62.
- [10] **Mitty HA, Yeh HC.** « Adrenal anatomy. Radiology of the Adrenals With Sonography and CT » Philadelphia: Saunders, 1982
- [11] **Pr. Z. DAHAMI, Pr. M.D. EL AMRANI, Dr. BIBORCHI HOUSSAM** « Anatomie de l'appareil urinaire : LES GLANDES SURRÉNALES », 2020
- [12] **Dr Seddiki-Bougrassa ,Pr.R. Ghalamoun-Slaimi** « Les surrénales », UNIVERSITE D'ORAN, FACULTE DE MEDECINE, DEPARTEMENT DE MEDECINE SERVICE D'HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE D'ORAN, 2019-2020
- [13] **Dr Nada Birgach** « Les hyperaldostéronismes primaires : Expérience du service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques Hôpital militaire Avicenne Marrakech », 2019.
- [14] <https://www.academie-medecine.fr/ledictionnaire/index.php?q=hormones%20minéralocorticoïdes#:~:text=La%20synthèse%20des%20minéralocorticoïdes%20est,effectue%20en%20échange%20de%20potassium>, version 2023
- [15] **Meghan Dutt; Chase J. Wehrle; Ishwarlal Jialal.** «Physiology, Adrenal Gland», 2022

- [16] **Wagner CA.** « Effect of mineralocorticoids on acid-base balance. » *Nephron Physiol.* 2014;128(1-2):26-34.
- [17] **Baranowski ES, Arlt W, Idkowiak J.** «Monogenic Disorders of Adrenal Steroidogenesis.» *Horm Res Paediatr.* 2018;89(5):292-310.
- [18] http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html
- [19] **Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, Schiffrin EL.** « Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension » *CMAJ.* 2017 Jun 05;189(22):E773-E778.
- [20] **R. D. Gordon, J. H. Laragh, et J. W. Funder,** « Low renin hypertensive states: perspectives, unsolved problems, future research » *Trends Endocrinol. Metab. TEM* 2005; 16: 108-13.
- [21] **Burford NG, Webster NA, Cruz-Topete D.** «Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Modulation of Glucocorticoids in the Cardiovascular System.» *Int J Mol Sci.* 2017 Oct 16;18(10)
- [22] **Miller WL.** «The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Brief History.» *Horm Res Paediatr.* 2018;89(4):212-223.
- [23] **Papadopoulou-Marketou N, Vaidya A, Dluhy R, Chrousos GP.** « Hyperaldosteronism. » In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. MDText.com, Inc.; South Dartmouth (MA): Aug 6, 2020.

- [24] http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html
- [25] **Utriainen P, Laakso S, Liimatta J, Jääskeläinen J, Voutilainen R.** « Premature adrenarche--a common condition with variable presentation. » *Horm Res Paediatr.* 2015;83(4):221-31.
- [26] **Paravati S, Rosani A, Warrington SJ.** « Physiology, Catecholamines. » *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Oct 24, 2022.
- [27] **Lee, F. T., & Elaraj, D.** « Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surgical Clinics of North America* » (2019). 99(4), 731–745. doi:10.1016/j.suc.2019.04.010
- [28] **Funder JW.** «Primary aldosteronism: the next five years.» *Horm Metab Res* 2017; 49(12):977–83.
- [29] **Hannemann A, Wallaschofski H.** « Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies—a review of the current literature. » *Horm Metab Res* 2012;44(3):157–62.
- [30] **Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al.** « The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. » *Ann Intern Med* 2020;173(1):10–20.
- [31] **Douma S, Petidis K, Doulas M, et al.** « Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. » *Lancet* 2008;371(9628):1921–6.
- [32] **Plouin PF, Amar L, Chatellier G.** « Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenomas, and surgically correctable aldosterone-dependent hypertension. » *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(4):774–7.

- [33] **Blumenfeld JD, Sealey JE, Schlusser Y, et al.** « Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. » *Ann Intern Med* 1994;121(11):877–85.
- [34] **Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al.** « Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. » *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(9):689–99.
- [35] **Ferriss JB, Beevers DG, Brown JJ, et al.** « Clinical, biochemical and pathological features of low-renin ("primary") hyperaldosteronism. » *Am Heart J* 1978;95(3):375–88.
- [36] **Fernandes-Rosa FL, Williams TA, Riester A, et al.** « Genetic spectrum and clinical correlates of somatic mutations in aldosterone-producing adenoma. » *Hypertension* 2014;64(2):354–61.
- [37] **Scholl UI, Healy JM, Thiel A, et al.** « Novel somatic mutations in primary hyperaldosteronism are related to the clinical, radiological and pathological phenotype. » *Clin Endocrinol* 2015;83(6):779–89.
- [38] **R. E. Colindres et S. H. Grossman,** « Hypertension artérielle secondaire à des maladies des glandes surrénales », </data/books/9782294709517/BODY/B978229470951700027X/>, avr. 2011.
- [39] [https://www.memobio.fr/html/bioc/bi su co.html](https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_co.html)
- [40] **Magill SB, Raff H, Shaker JL, et al.** « Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. » *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(3):1066–71.

- [41] « Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte » Haute Autorité de Santé. [En ligne]. [Consulté le: 02-oct-2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-hypertension-arterielle-de-l-adulte.
- [42] **S. Savard, L. Amar, P.-F. Plouin, et O. Steichen**, « Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study » *Hypertens. Dallas Tex* 2013; 62: 331-36.
- [43] **J. W. Funder 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.
- [44] **Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, Gomez-Sanchez CE, Veglio F, Young Jr WF** « Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. » *J Clin Endocrinol Metab* 89:1045–1050, 2004
- [45] **Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Mattarello MJ, Moretti A, Palumbo G, Parenti G, Porteri E, Semplicini A, Rizzoni D, Rossi E, Boscaro M, Pessina AC, Mantero F** « A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. » *J Am Coll Cardiol* 48:2293–2300, 2006
- [46] **Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mannelli M, Matterello MJ, Montemurro D, Palumbo G, Rizzoni D, Rossi E, Pessina AC, Mantero F** « Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. » *Hypertension* 48:232–238, 2006

- [47] **Funder, J. W., Carey, R. M., Fardella, C., Gomez-Sanchez, C. E., Mantero, F., Stowasser, M., ... Montori, V. M.** (2008). « Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism » 93(9), 3266–3281. doi:10.1210/jc.2008-0104
- [48] **Agus ZS.** « Mechanisms and causes of hypomagnesemia. » Curr Opin Nephrol Hypertens 2016;25(4):301–7.
- [49] **Hundemer, G. L., & Vaidya, A.** « Primary Aldosteronism Diagnosis and Management. » Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 48(4), 681–700. doi:10.1016/j.ecl.2019.08.002 (2019).
- [50] « **Nep-information-medecins-aldo.pdf** ».
- [51] « **Nep-information-medecins-aldo-urinaire.pdf** ».
- [52] « **Nep-information-medecins-pra.pdf** ».
- [53] **J.-P. Baguet, O. Steichen, C. Mounier-Véhier, et P. Gosse,** « SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 1: Epidemiology of PA, who should be screened for sporadic PA? » Ann Endocrinol 2016; 77: 187-91.
- [54] « **Aldosterone.pdf** ».
- [55] **Y. Reznik, L. Amar, et A. Tabarin,** « SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 3: Confirmatory testing » Ann Endocrinol 2016; 77: 202-07.

- [56] **Romain Boulestreau.** « Hyperaldostéronisme primaire : nouvelles données morphologiques et fonctionnelles sur le ventricule gauche en échocardiographie bidimensionnelle. » Médecine humaine et pathologie. 2015. ffdumas-01361774f
- [57] **Wémeau, J.-L., Mounier-Vehier, C., Carnaille, B., & Douillard, C.** « Hyperaldostéronismes primaires : du diagnostic au traitement. » La Presse Médicale, 38(4), 633–642. doi:10.1016/j.lpm.2009.01.009(2009).
- [58] **J.-L. Caumes, J.-A. Bronstein, M. Richecoeur, et A.-S. Lipovac,** « Hyperminéralocorticisme secondaire à la consommation de très faibles quantités de « pastis sans alcool » » févr. 2008. /data/revues/03998320/00280010/917/.
- [59] **Prejbisz, A., Warchoł-Celińska, E., Lenders, J., & Januszewicz, A.** « Cardiovascular Risk in Primary Hyperaldosteronism. » Hormone and Metabolic Research, 47(13), 973–980. doi:10.1055/s-0035-1565124(2015).
- [60] **Catena C, Colussi G, Marzano L, Sechi LA.** Aldosterone and the heart : from basic research to clinical evidence. Horm Metab Res 2012; 44: 181–187
- [61] **Catena C, Colussi GL, Marzano L, Sechi LA.** « Predictive factors of left ventricular mass changes after treatment of primary aldosteronism. » Horm Metab Res 2012; 44: 188–193

- [62] **Milan A, Magnino C, Fabbri A, Chiarlo M, Bruno G, Losano I, Veglio F.** «Left heart morphology and function in primary aldosteronism.» *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2012; 19: 11–17
- [63] **Muiesan ML, Salvetti M, Pains A, Agabiti-Rosei C, Monteduro C, Galbassini G, Belotti E, Aggiusti C, Rizzoni D, Castellano M, Agabiti-Rosei E.** « Inappropriate left ventricular mass in patients with primary aldosteronism. » *Hypertension* 2008; 52: 529–534
- [64] **Pimenta E, Gordon RD, Ahmed AH, Cowley D, Leano R, Marwick TH, Stowasser M.** „Cardiac dimensions are largely determined by dietary salt in patients with primary aldosteronism: results of a case-control study. » *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2813–2820
- [65] **Sechi LA, Colussi G, Di Fabio A, Catena C.** « Cardiovascular and renal damage in primary aldosteronism: outcomes after treatment.» *Am J Hypertens* 2010; 23: 1253–1260
- [66] **S. Savard, L. Amar, P.-F. Plouin, et O. Steichen,** « Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study » *Hypertens. Dallas Tex* 2013; 62: 331-36.
- [67] **P. Mulatero et al.** « Long-term cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism » *J. Clin. Endocrinol. Meta* 2013; 98: 4826-33.
- [68] **Widimsky J Jr, Strauch B, Petrak O, Rosa J, Somloova Z, Zelinka T, Holaj R.** « Vascular disturbances in primary aldosteronism: clinical evidence. » *Kidney Blood Press Res* 2012; 35: 529–533

- [69] **Matsumoto T, Oki K, Kajikawa M, Nakashima A, Maruhashi T, Iwamoto Y, Iwamoto A, Oda N, Hidaka T, Kihara Y, Kohno N, Chayama K, Goto C, Aibara Y, Noma K, Liao JK, Higashi Y.** « Effect of aldosterone-producing adenoma on endothelial function and Rho-associated kinase activity in patients with primary aldosteronism. » *Hypertension* 2015; 65:841–848
- [70] **Wu VC, Lo SC, Chen YL, Huang PH, Tsai CT, Liang CJ, Kuo CC, Kuo YS, Lee BC, Wu EL, Lin YH, Sun YY, Lin SL, Chen JW, Lin SJ, Wu KD.** « Endothelial progenitor cells in primary aldosteronism: a biomarker of severity for aldosterone vasculopathy and prognosis. » *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3175–3183
- [71] **Widimsky J Jr, Strauch B, Petrak O, Rosa J, Somloova Z, Zelinka T, Holaj R.** « Vascular disturbances in primary aldosteronism: clinical evidence. » *Kidney Blood Press Res* 2012; 35: 529–533
- [72] **Rizzoni D, Paiardi S, Rodella L, Porteri E, De Ciuceis C, Rezzani R, Boari GE, Zani F, Miclini M, Tiberio GA, Giulini SM, Rosei CA, Bianchi R, Rosei EA.** « Changes in extracellular matrix in subcutaneous small resistance arteries of patients with primary aldosteronism. » *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2638–2642
- [73] **Muiesan ML, Rizzoni D, Salvetti M, Porteri E, Monteduro C, Guelfi D, Castellano M, Garavelli G, Agabiti-Rosei E.** « Structural changes in small resistance arteries and left ventricular geometry in patients with primary and secondary hypertension. » *J Hypertens* 2002; 20: 1439–1444

- [74] **Gosk-Przybylek M, Harazny J, Binczyk E, Szymanek K, Prejbisz A, Szaflik J, Kolodziejczyk-Kruk S, Pregowska-Chwala B, Makowiecka-Ciesla M, Janas J, Kadziela J, Warchol-Celinska E, Ambroziak U, Bednarczuk T, Toutounchi S, Narkiewicz K, Reincke M, Schmieder RE, Januszewicz A.** « Retinal Arteriolar Structure in Patients with Primary Aldosteronism. » *J Hypertens* 2015; 33 (Suppl 1): e103
- [75] **Sechi LA, Colussi G, Di Fabio A, Catena C.** « Cardiovascular and renal damage in primary aldosteronism: outcomes after treatment.» *Am J Hypertens* 2010; 23: 1253–1260
- [76] **Catena C, Colussi G, Sechi LA.** « Mineralocorticoid receptor antagonists and renal involvement in primary aldosteronism: opening of a new era. » *Eur J Endocrinol* 2013; 168: C1–C5
- [77] **Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW.** «Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications.» *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 293–300
- [78] **C. Catena et al.** « Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment » *Arch. Intern. Med* 2008; 168: 80-85.
- [79] **P. Otal, N. Grenier, V. Chabbert, F. Basseau, et F. Joffre** « Imagerie des tumeurs de la surrénale » 2019: 14.
- [80] **Mulatero P, Bertello C, Rossato D, et al.** « Roles of clinical criteria, computed tomography scan, and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes. » *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1366–71.

- [81] **Park SY, Park BK, Park JJ, et al.** «Differentiation of Adrenal Hyperplasia From Adenoma by Use of CT Densitometry and Percentage Washout.» *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(1):106–12.
- [82] **Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, et al.** « Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism.» *Ann Intern Med* 2009;151(5):329–37.
- [83] **Bardet S, Nocaudie-Calzada M, Kraimps JL, Tabarin A, Wémeau JL.** « Scintigraphie surrénale par le 131I-6 biodomethyl-19-noriodocholesterol : guide de bonne pratique clinique. » *Ann Endocrinol (Paris)* 1998;59:344-53
- [84] **Mulliez E, Lecomte-Houcke M, Decoulx M, Wemeau JL, Lefebvre J, Racadot A et al.** « Résultats tardifs de la surrénalectomie unilatérale pour hyperaldostéronisme primaire. Expérience de 91 cas opérés.» *Rev Franç Endocrinol Clin* 1998;39:257-67
- [85] **England RW, Geer EB, Deipolyi AR.** «Role of venous sampling in the diagnosis of endocrine disorders. » *J Clin Med* 2018;7(5) [pii:E114].
- [86] **Kahn SL, Angle JF.** «Adrenal vein sampling.» *Tech Vasc Interv Radiol* 2010;13(2):110–25.
- [87] **Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA.** «Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism.» *Surgery* 2004;136:1227-35

- [88] **Omura M, Sasano H, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T.** «Clinical characteristics of aldosterone-producing microadenoma, macroadenoma, and idiopathic hyperaldosteronism in 93 patients with primary aldosteronism.» *Hypertens Res* 2006;29:883-9.
- [89] **Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, et al.** « Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. » *Arch Surg* 2006;141(5):497–502 [discussion: 502–3].
- [90] **M. J. E. Kempers et al.,** « Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism » *Ann. Intern. Med* 2009; 151: 329-37.
- [91] **Kucharz EJ.** « Forgotten description of primary hyperaldosteronism. » *Lancet* 1991;337:1490.
- [92] **Conn JW.** « Primary aldosteronism. » *J Lab Clin Med* 1955;45:661-4.
- [93] **Higaki J, Miya A, Miki T, Morishita R, Mikami H, Takai S et al.** « Contribution of the activation of the ras oncogene to the evolution of aldosterone- and renin-secreting tumors. » *J Hypertens* 1991;9:135-7.
- [94] **Wémeau JL, Douillard C, Vantyghem MC, Cortet C, Bauters C, Fayard A et al.** « Enquête étiologique des hyperaldostéronismes primaires. » *Rev Franc Endocrinol Metab* 1999;40:163-81.
- [95] **Carey RM, Sen S, Dolan LM, Malchoff CD, Bumpus FM.** «Idiopathic hyperaldosteronism. A possible role for aldosterone-stimulating factor.» *N Engl J Med* 1984;311:94-100.

- [96] **Sutherland J, Ruse JL, Laidlaw JC.** « Hypertension, increased aldosterone secretion and low plasma rennin activity relieved by dexamethasone. » *Can Med Assoc J* 1966;95:1109-19.
- [97] **Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH.** « Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. » *Am J Hypertens* 1990;3:576-82.
- [98] **Funder, J. W. et al.** «The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline.» *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 101,1889–1916 (2016)
- [99] **Wu, V. C. et al.** « Long term outcome of aldosteronism after target treatments. » *Sci. Rep.* 6, 32103 (2016)
- [100] **Monticone, S. et al.** « Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. » *Lancet Diabetes Endocrinol.* 6, 41–50 (2018).
- [101] **Zennaro, M.-C., Boulkroun, S., & Fernandes-Rosa, F. L.** « Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. » *Nature Reviews Endocrinology.* doi:10.1038/s41574-020-0382-4, (2020).
- [102] **Parthasarathy, H. K. 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.* 29, 980–990 (2011).
- [103] **Young, W. F. Jr.** « Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. » *J. Intern. Med.* 285, 126–148 (2019)

- [104] **Jeunemaitre, X. et al.** « Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. » *Am. J. Cardiol.* 60, 820–825 (1987).
- [105] **Burgess, E. D. et al.** « Long-term safety and efficacy of the selective aldosterone blocker eplerenone in patients with essential hypertension. » *Clin. Ther.* 25, 2388–2404 (2003).
- [106] **Capelli, I. et al.** « New mineralocorticoid receptor antagonists: update on their use in chronic kidney disease and heart failure. » *J. Nephrol.* 33, 37–48 (2020).
- [107] **B. Pitt et al.,** « Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction » *N. Engl. J. Med* 2003; 348: 1309-21.
- [108] **Rossi H, Kim A, Prinz RA.** « Primary hyperaldosteronism in the era of laparoscopic adrenalectomy. » *Am Surg* 2002;68(3):253–6 [discussion: 6–7]
- [109] **Velema M, Dekkers T, Hermus A, et al,** « SPARTACUS Investigators. Quality of life in primary aldosteronism: a comparative effectiveness study of adrenalectomy and medical treatment. » *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(1):16–24.
- [110] **Vorselaars W, Nell S, Postma EL, et al.** « Clinical outcomes after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism. » *JAMA Surg*, 2019;154(4):e185842.
- [111] **W. F. Young,** « Minireview: primary aldosteronism--changing concepts in diagnosis and treatment » *Endocrinology* 2003; 144: 2208-13.

- [112] « Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: comparison with open adrenalectomy and comparison of laparoscopic surgery for pheochromocytoma ver... PubMed - NCBI ». [En ligne]. [Consulté le: 28-oct-2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958565>.
- [113] « [Experiences with adrenalectomy in 1997. Apropos of 247 cases. A multicenter prospective study... - Abstract - Europe PMC » [En ligne]. [Consulté le: 28-oct-2019] Disponible sur: <https://europepmc.org/abstract/med/10546389>.
- [114] **Wu VC, Wang SM, Chang CH, et al.** «Long term outcome of aldosteronism after target treatments. » Sci Rep 2016;6:32103.
- [115] **Rossi GP, Maiolino G, Flego A, et al.** « Adrenalectomy lowers incident atrial fibrillation in primary aldosteronism patients at long term. » Hypertension 2018;71(4):585–91.
- [116] **Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al.** « Incidence of atrial fibrillation and mineralocorticoid receptor activity in patients with medically and surgically treated primary aldosteronism. » JAMA Cardiol 2018;3(8):768–74.
- [117] « SFEndocrino » [En ligne]. [Consulté le: 05-oct-2019] Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=389#IV>.
- [118] **N. Rbiai, H. Bouali, et H. Latrech,** « HTA des hyperaldostéronismes primaires : quelles particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives », Ann Endocrinol 2018; 79: 189.

- [119] **E. Cordoliani**, « Revue des pratiques de prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au CHU de Nantes : apport du cathétérisme des veines surrenaliennes », Thèse d'exercice, Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales, France, 2017.
- [120] **M. O. Kilani, I. Oueslati, A. Melki, N. Mchirgui, K. Khiari, et N. Ben Abdallah**, « Hyperaldostéronisme primaire : particularités cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives », Ann. Endocrinol 2014; 75: 470.
- [121] **A. E. M. Haddam, N. S. Fedala, D. Meskine, et F. Chentli**, « Les hyperaldostéronismes primaires : à propos de 20 cas Ann. Endocrinol 2013; 74: 322.
- [122] **M. Reincke**, « Primary Aldosteronism and Cardiovascular Events: It Is Time to Take Guideline Recommendations Seriously » Hypertens. Dallas Tex 2018; 71: 413-414.
- [123] **D. Y. Robinson**, « Adrenal Mass Causing Secondary Hypertension. » J. Emerg. Med 2010; 49: 638-640
- [124] **L. I. Rose, R. H. Underwood, S. R. Newmark, E. S. Kisch, et G. H. Williams**, « Pathophysiology of spironolactone-induced gynecomastia» Ann. Intern. Med., vol. 87, no 4, oct. 1977, p. 398-403.

Serment d' Hippocrate



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*



قسم أبقراط



بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .





المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 220

سنة: 2023

فرط الألدوسترونية الأولية: بصدد 03 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرف

السيدة دعاء الحميدي

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: فرط الألدوسترونية؛ ارتفاع ضغط الدم؛ نقص بوتاسيوم الدم؛ استئصال الغدة الكظرية

أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة

السيد عاطف بنياس

مديرة الأطروحة

أستاذ في طب القلب

السيدة نجاة معين

مساعد مدير الأطروحة

أستاذة في طب القلب

السيد أحمد أنس كربوب

عضو

أستاذ في أمراض الغدد

السيدة نوال الدغمي

عضو

أستاذة في طب القلب

السيد هشام بوزلماط

أستاذ في طب القلب