



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 256

Les hyperaldostéronismes primaires : Expérience du service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques Hôpital militaire Avicenne

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/12/2019
PAR

Mlle. **NADA BIRGACH**

Née Le 29 Août 1994 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

HTA Endocrinienne – Hypokaliémie – Hyperaldostéronisme

JURY

Mme. **G. ELMGHARI TABIB**

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

PRESIDENT

M. **H. BAIZRI**

Professeur agrégé d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

RAPPORTEUR

Mme. **S. EL KARIMI**

Professeur de Cardiologie

Mme. **S. CHELLAK**

Professeur de Biochimie et Chimie Organique

M. **O. GHOUNDALE**

Professeur d'Urologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّا أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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.

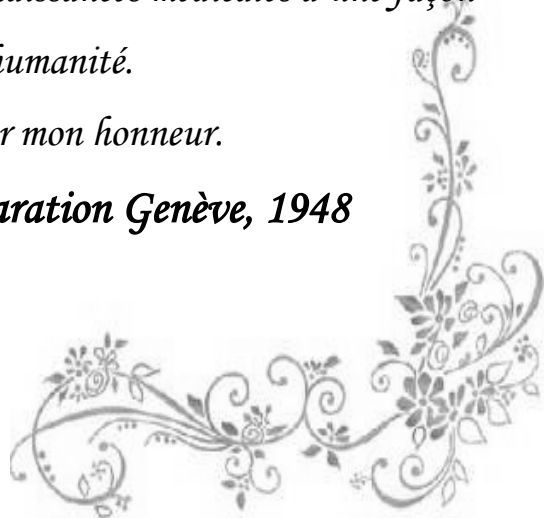
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato-orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie

BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale

AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DEDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles
sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust.



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut
pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

Je dédie cette thèse ... 

الله

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels Abdelkader Birgach et Kenza El
Majdouli Tsouli*

*Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ce
travail. Votre fierté aura été ma plus grande récompense. Que dieu, le
miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

A mes grands-parents maternels Abderrahman El Hitmi et Raddi Haddoum

*Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand
soutien au cours de ce long parcours.*

*Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci. Je vous aime énormément et je
suis vraiment très fière d'être votre première petite fille. J'implore Dieu pour qu'il
vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos
côtés.*

A MES PARENTS

A mon idole : mon cher père Khalid Birgach

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma
considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu
as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'exemple à suivre, l'ami, le
conseiller, et l'inspiration pour m'engager dans ce long parcours. C'est grâce à toi que
je deviens médecin. Durant toute ma vie tu as veillé à ne jamais me refuser une
demande, même les plus difficiles à réaliser. Je vis toujours avec la certitude que je
n'ai peur de rien et que je n'aurai besoin de rien tant que tu es à mes côtés. J'espère
réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, de ton éducation, ta
confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu tout puissant, te
garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau
illuminant mon chemin.*

Je t'aime Papa

A ma merveilleuse mère Halima El Hitmi

La plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, le nombre de fois où tu veillais sur moi durant mes nuits blanches, pour ta présence dans les moments les plus difficiles de ma vie aussi bien professionnelle que personnelle ; je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion. Ces quelques mots ne sauront te prouver combien je t'aime maman. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime Maman

A celle qui m'a toujours soutenue, ma sœur Ghita Birgach

Je ne trouve pas les mots pour te remercier de l'amour que tu m'as témoigné au cours des années, des paroles d'encouragement que tu as su prononcer et du soutien extraordinaire que tu m'as offert. Tu es pour moi la sœur, la meilleure amie, la confidente, la partenaire des voyages et l'incarnation de sagesse que tu as toujours eue depuis toute petite. Merci de m'avoir épaulé dans les instants les plus difficiles de ma vie. Je te souhaite la réussite dans ta vie, et d'être comblé de bonheur. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A mon adorable frère Mohammed Reda Birgach

Ton amour et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Mon cher petit frère présent dans tous mes moments d'examens par son soutien moral et ses conseils en or, en souvenir d'une enfance dont nous avons partagé des moments de joie, de bonheur, d'amour et de complicité. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude que j'ai pour toi. Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de santé. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A ma chère nourrice Fattouma

Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort depuis mon plus jeune âge. Les mots ne sauraient exprimer l'affection que j'éprouve pour toi. Tu es ma deuxième maman. Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité

A mes tantes, oncles maternels et leurs conjoints

Meriem, Soumia, Simohammed et Saïd

A mes tantes et oncles paternels et leurs conjoints

Soumia, Siham, Abderrahman, Driss, Hamid, Hassan et Rachid

J'aurai aimé vous rendre hommage un par un en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer.

A tous mes cousins maternels et paternels,

Au souvenir de notre enfance passé ensemble. Je vous dédie ce travail avec tout l'amour et la tendresse que j'éprouve pour vous.

A mes chères amies Salma Boujnane et Maria Jaimi,

En souvenir de nos 10 ans d'amitié, qui a pris naissance sur les bancs du lycée, nous avons traversé ce parcours côte à côte dans les bons comme dans les mauvais. Merci d'avoir toujours été là pour moi, de toujours me soutenir. Vous avez été des amies, consœurs et confidentes hors pair. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection.

A ma très chère amie Amira Azzouzi

Ton amitié cette année a donné de la couleur à ma vie. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments que je porte pour toi. La confidente sur qui je pourrai toujours compter, un soutien sans faille et une amitié qui n'est pas prête de s'arrêter.

A mes Grands amis et confrères

Mohammed Boulatar, Saad Bounhar, Hamza Berrad, Walid Chniber, Rêda Aitsyad, Yazid El Alaoui, Yassine El Khalifa, Meriem Bourharbal, Safia Benghazala, Sara Haddouga, Doha Biladi, Kawtar Bighoumdan, Bennani FZ, Soukaina Louahidi.....

Merci pour votre amitié et votre soutien infaillible. Que de bons moments passés ensemble. Je ne vous oublierai jamais et j'espère que la vie, nous permettra de nous revoir plus souvent.

A tous les collègues de classe et de stage hospitalier. A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer. A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :

MADAME GHIZLANE EL MGHARI TABIB

***Professeur de l'Enseignement supérieur d'Endocrinologie et Maladies
Métaboliques au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Pour le grand honneur que vous m'accordez en acceptant de juger et de présider ce
travail de thèse, en dépit de vos engagements.*

*J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre
savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité
ma profonde admiration. Ce modeste travail est pour moi l'occasion de vous
témoigner ma profonde gratitude.*

A MON MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :

MONSIEUR HICHAM BAÏZRI

***Professeur agrégé d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech***

*Je vous remercie de m'avoir confié ce travail qui vous tient à cœur ; votre sérieux,
votre sympathie, votre modestie, et toutes vos qualités humaines m'ont
profondément marquée et seront toujours pour moi un modèle lors de l'exercice de ma
profession. Merci pour votre disponibilité, vos conseils éclairés, votre bienveillance et
votre réactivité à chaque étape de ce travail. C'était une chance d'avoir un
rapporteur de thèse aussi engagé et motivé que vous.*

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MADAME SALOUA EL KARIMI

***Professeur de l'Enseignement supérieur en Cardiologie Adulte et Congénitale au
CHU MOHAMMED VI de Marrakech***

*Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien
accepté de juger ce travail. Votre parcours professionnel et votre compétence
incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand
professeur et nous inspirent une grande admiration. Permettez-moi de vous exprimer
mon profond respect et ma très haute considération.*

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR GHOUNDALE OMAR

*Professeur de l'Enseignement Supérieur de Val de Grace Paris et Chef de service
d'Urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à mon jury de thèse.

*Veillez retrouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect et de ma
grande admiration pour votre compétence et votre dévouement qui sont un exemple à
suivre dans l'exercice de la profession médicale.*

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MADAME SALIHA CHELLAK

*Professeur de l'Enseignement Supérieur en Biochimie Chef de Pôle des Laboratoires
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté
aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à
vous exprimer ma profonde reconnaissance. Veillez accepter Professeur, dans ce
travail l'assurance de mon estime et mon profond respect.*



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

A II	:	Angiotensine II
ACTH	:	Adrénocorticotrophine
ADH	:	Antidiurétique Hormone
AMT	:	Auto mesure Tensionnelle
ANP	:	Atrial Natriuretic Peptide
APA	:	Adénome Producteur d’aldostérone
ARA II	:	Antagonistes des récepteurs de l’Angiotensine II
ARP	:	Activité de la Rénine Plasmatique
ATCDS	:	Antécédents
AVC	:	Accident Vasculaire Cérébral
BNP	:	Brain Natriuretic Peptide
CVS	:	Cathétérisme Veineux Surrénalien
DHEA	:	Dehydroépiandrostérone
ENPSF	:	Enquête Nationale sur la Population et Santé Familiale
FC	:	Fréquence Cardiaque
HAP	:	Hyperaldostéronisme Primaire
HAS	:	Haute Autorité de Santé
HTA	:	Hypertension Artérielle
HVG	:	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IEC	:	Inhibiteur de l’Enzyme de Conversion

IMC	:	Indice de Masse Corporelle
IRM	:	Imagerie par Résonnance Magnétique
KCL	:	Chlorure de Potassium
MAPA	:	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
MVG	:	Masse Ventriculaire Gauche
Na +	:	Sodium
NACL	:	Chlorure de Sodium
OMS	:	Organisation Mondiale de santé
PA	:	Pression Artérielle
RAR	:	Rapport aldostérone sur rénine active
SFE	:	Société Française d'Endocrinologie
SNA	:	Système Nerveux Autonome
SRAA	:	Système rénine–angiotensine–aldostérone
TA	:	Tension Artérielle
TDM	:	Tomodensitométrie



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Période et type d'étude	5
II. Population cible	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. Méthode utilisée	6
IV. Considération éthique	6
V. Analyse statistique	6
RESULTATS	7
I. Caractères généraux épidémiologiques	8
II. Caractères anthropométriques	9
III. Facteurs de risques cardiovasculaires et antécédents	10
IV. Présentation clinique	12
V. Exploration biologique	15
VI. Bilan radiologique	19
VII. Prise en charge thérapeutique	22
VIII. Suites post-opératoires	24
IX. Evolution	24
DISCUSSION	26
I. Introduction	27
II. Rappel anatomo-histo-physiologique des surrénales	28
1. Rappel anatomique des surrénales	28
2. Rappel histologique des surrénales	30
3. Rappel physiologique des surrénales	31
III. Hyperaldostéronisme Primaire	38
1. Epidémiologie	38
2. Physiopathologie	38
3. Circonstances de découverte	39

4. Diagnostic positif	42
5. Diagnostic différentiel	51
6. Diagnostic de gravité/Complications	52
7. Diagnostic étiologique	53
8. Prise en charge thérapeutique	60
9. Evolution et pronostic	67
IV. Discussion des résultats	69
1. Intérêt de l'étude	69
2. Caractéristiques sociodémographiques	69
3. Antécédents cardio-vasculaires	71
4. Caractéristiques de l'Hyperaldostéronisme primaire	72
5. Exploration biologique	73
6. Bilan radiologique	74
7. Prise en charge thérapeutique	77
8. Évolution	80
LIMITES DE NOTRE ÉTUDE	81
RECOMMANDATIONS	83
CONCLUSION	85
RÉSUMÉS	87
ANNEXES	94
BIBLIOGRAPHIE	100



INTRODUCTION



L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie très prévalente dans le monde, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement.[1] Il s'agit d'une pathologie qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence.[2] Elle est actuellement responsable de 4,5% de la charge mondiale de morbidité selon l'organisation mondiale de la santé (OMS).[3]

Selon un groupe de chercheurs américains et britanniques il apparaît que 26,4 % de la population globale adulte en 2000 était hypertendu, pour un nombre total estimé à 972 millions de personnes. Pour 2025, ils estiment une augmentation à 29,2 % , soit 1,56 milliards d'individus.[1]

Au Maroc, la sixième Enquête nationale sur la population et la santé familiale (ENPSF) en 2018, révèle que la prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge. En effet, l'enquête fait ressortir que 34% des personnes âgées de 60 ans et plus sont hypertendues.[4]

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

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

De plus, il s'agit le plus souvent d'HTA résistantes touchant le sujet jeune. Les autres causes d'HTA secondaires sont représentées par le syndrome de Cushing, les dysthyroïdies, le phéochromocytome, l'acromégalie, les blocs enzymatiques ou encore l'hyperparathyroïdie primaire mais aussi par les HTA secondaire d'origine rénovasculaire.

L'importance de diagnostiquer une HTA endocrinienne, et en particulier secondaire à une HAP réside dans le fait que l'HTA, pathologie chronique et incurable peut devenir après un éventuel traitement étiologique curable, d'où une diminution de la morbi-mortalité avec évidemment une qualité de vie nettement améliorée et des couts de santé moindres.

L'objectif de notre travail est de faire la lumière sur la prise en charge de cette pathologie au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, et ce en déterminant les caractéristiques épidémiologiques, biologiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques de l'HAP.



MATERIELS ET METHODES



I. Période et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, portant sur une période de 5 ans allant de septembre 2014 à septembre 2019 réalisée au service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech.

II. Population cible

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients suivis pour un HAP au sein du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, entre septembre 2014 et septembre 2019, soit 9 cas.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre études tous les patients ayant un dossier complet présentant un HAP diagnostiqués et suivis au service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques HMA Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients suivis pour HTA essentielle.
- Les patients suivis pour HTA endocrinienne autre qu'un HAP.
- Les patients suivis pour HTA rénovasculaire.
- Les patients hypertendus avec des incidentalomes non fonctionnels.
- Les patients chez qui le diagnostic d'HAP est fort probable mais qui ont un bilan discordant.
- Les patients chez qui le diagnostic d'HAP est fort probable mais qui sont en cours d'exploration.

III. Méthode utilisée

Les données sociodémographiques, anthropométriques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe I) et à partir des dossiers des malades, des registres des interventions chirurgicales, et des consultations du :

- Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
- Service d'Urologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

IV. Considération éthique

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

V. Analyse statistique

Nos données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Word 2016. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2016. Les résultats sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives, en moyenne, écart-type et en extrême pour les variables quantitatives.



RESULTATS



Nous avons inclus dans notre étude 9 patients suivis pour un HAP au sein du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques – Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, entre septembre 2014 et septembre 2019.

I. Caractères généraux épidémiologiques :

1. Âge :

L'âge moyen de nos patients était de 44 ans au moment du diagnostic avec des extrêmes variant entre 26 et 60 ans et le maximum des cas était situé entre 40 et 50 ans, soit 34%.

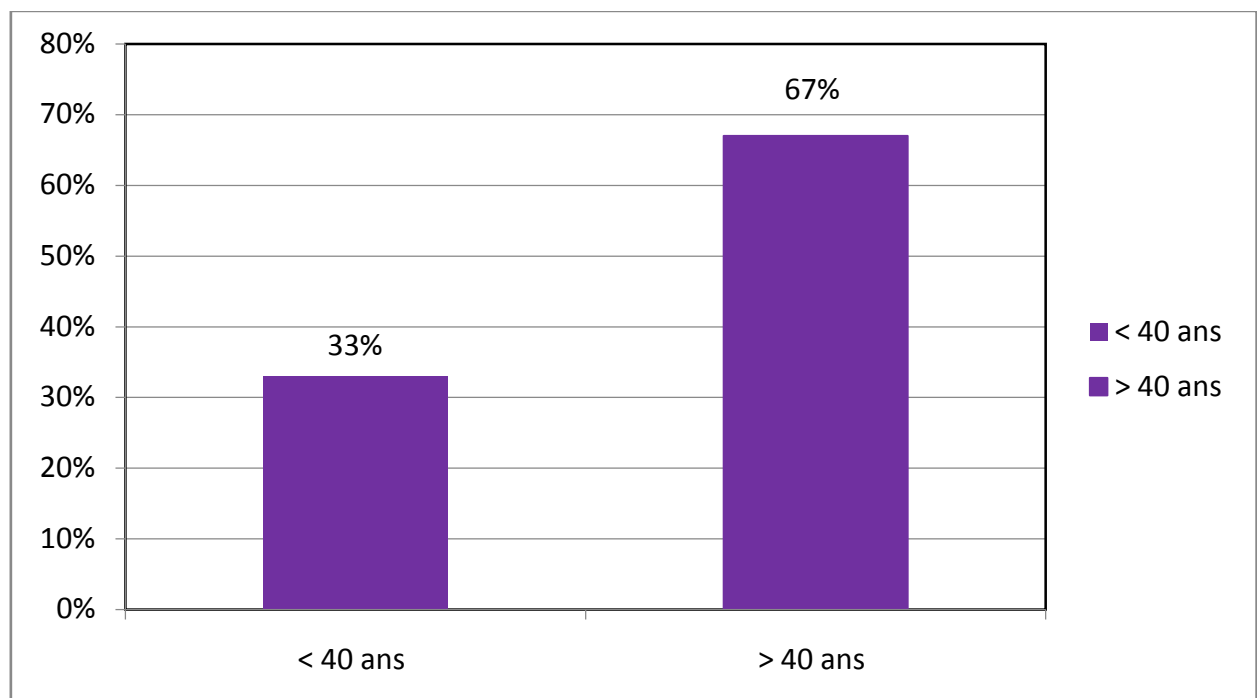


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Sexe :

Dans notre série, on note une prédominance féminine avec 56% de femmes et 44% d'hommes ; avec un sex-ratio calculé de 0,8.

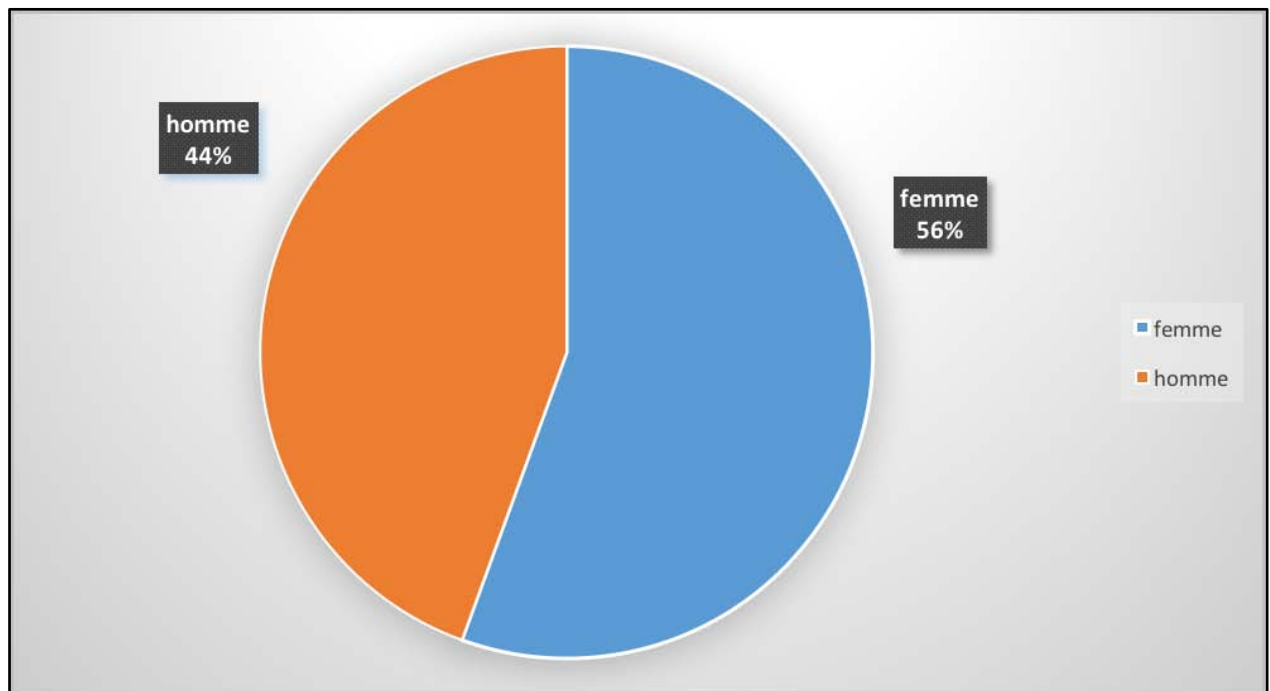


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

II. Caractères anthropométriques :

- Poids des patients :

Le poids moyen de nos patients était de 84 kg avec des extrêmes allant de 64 à 106kg.

- Taille des patients :

La taille moyenne de nos patients était de 169 cm avec des extrêmes allant de 152 à 180 cm.

- L'IMC des patients :

L'IMC moyen de nos patients était de 28,88 kg/m² avec des extrêmes allant de 23 à 38 kg/m². Soixante dix-huit pourcent de nos patients soit 7 cas étaient en surpoids ou obèses au moment du diagnostic.

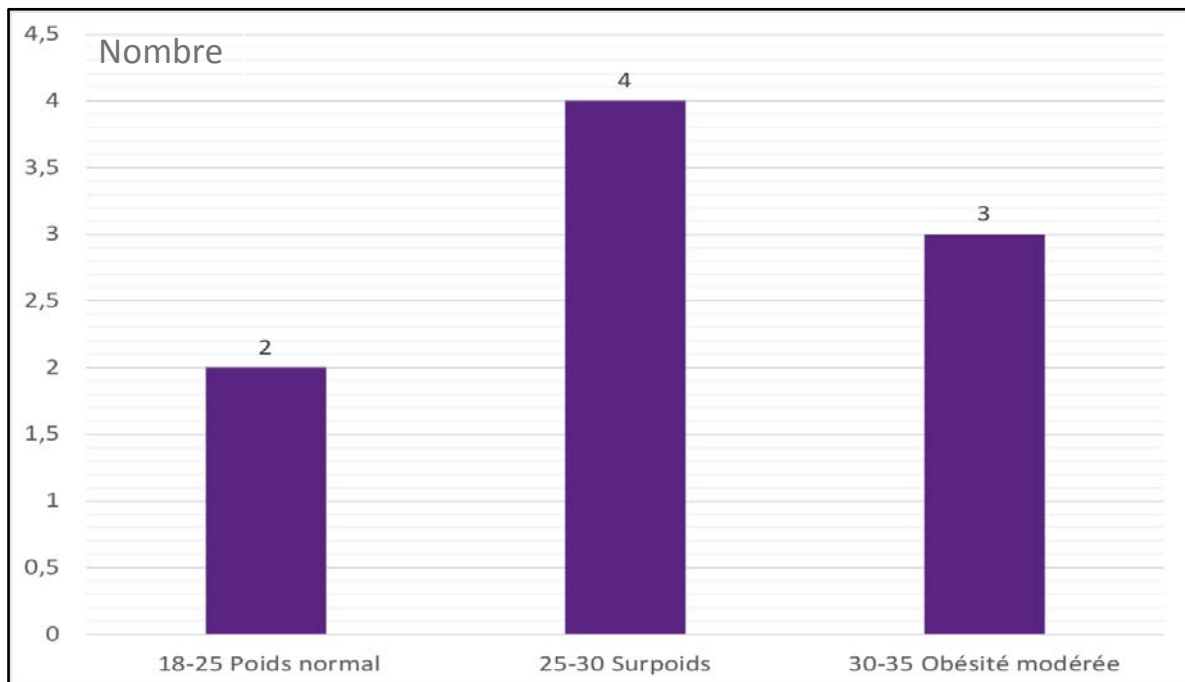


Figure 3 : Répartition des patients selon l'IMC

III. Facteurs de risques cardiovasculaires et antécédents :

1. Facteurs de risque cardio-vasculaires :

- HTA :

Tous les patients de notre échantillon (n=9) étaient hypertendus.

- Diabète :

Vingt-deux pourcent des patients de notre échantillon (n=2) étaient diabétiques.

- Obésité :

Trente-trois pourcent de nos patients (n=3) étaient obèses.

- Dyslipidémie :

Trente-trois pourcent des patients de notre échantillon (n=3) avaient un bilan lipidique perturbé.

- Tabagisme actif :

Seulement 22 % (n=2) de nos patients étaient tabagiques.

- Sédentarité :

Parmi les patients de notre échantillon, 56% étaient sédentaires.

2. Antécédents:

2.1. Personnels :

Parmi les patients de notre échantillon, 33% (n=3) avaient un antécédent personnel dont un cas était suivi pour une Insuffisance Rénale Chronique stade 3.

Soixante-sept pourcent (n=6) de nos patients n'avaient aucun antécédent personnel.

2.2. Familiaux :

Deux ATCDs cardio-vasculaires familiaux majeurs ont été rapporté chez 22 % (n=2) de nos patients et 44% (n=4) ont rapporté un ATCD d'HTA dans leur famille.

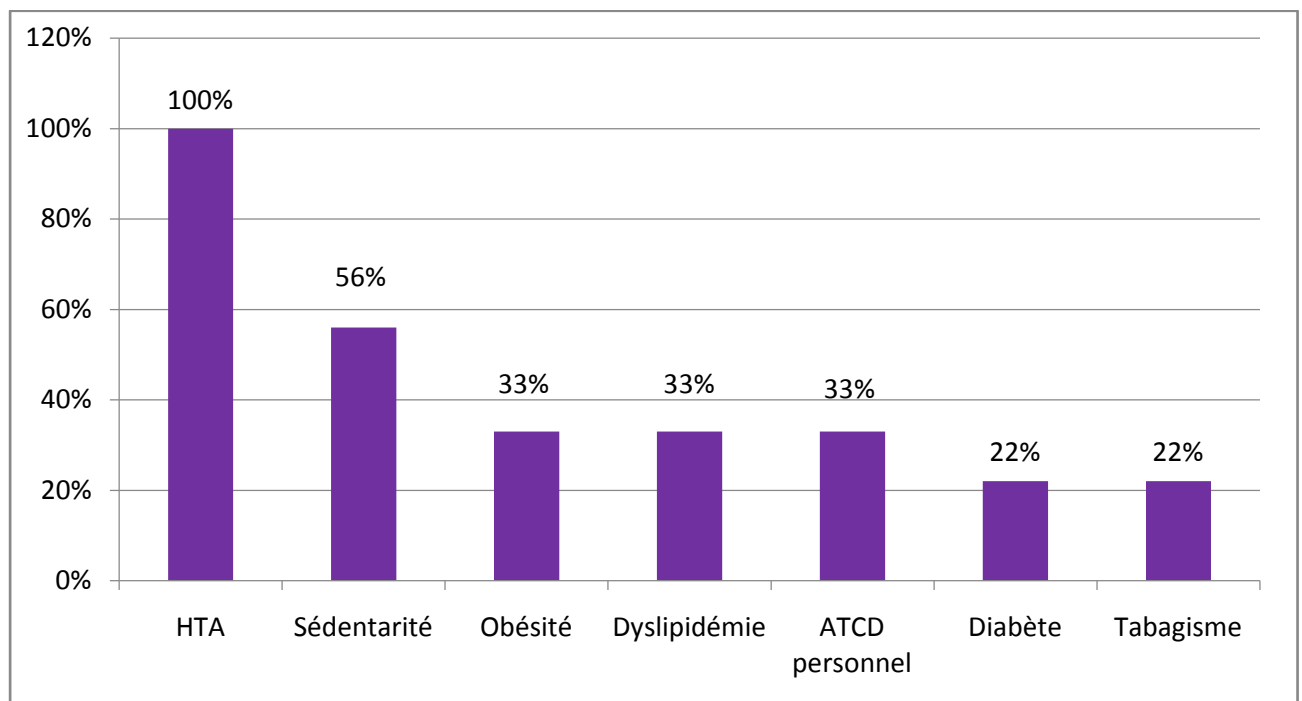


Figure 4 : Répartition des FDR Cardiovasculaires et ATCDs personnels de notre échantillon

IV. Présentation clinique :

1. Circonstances de découverte :

La circonstance la plus fréquente ayant fait rechercher un HAP était une HTA sévère et résistante, pour 8 patients (89%) suivie de l'association d'une HTA et d'une hypokaliémie pour 6 patients (67%), l'âge jeune pour 6 patients aussi (67%), la présence d'une HTA et d'un incidentalome surrénalien pour 5 patients (55%) et enfin un seul cas a été découvert fortuitement (11%).

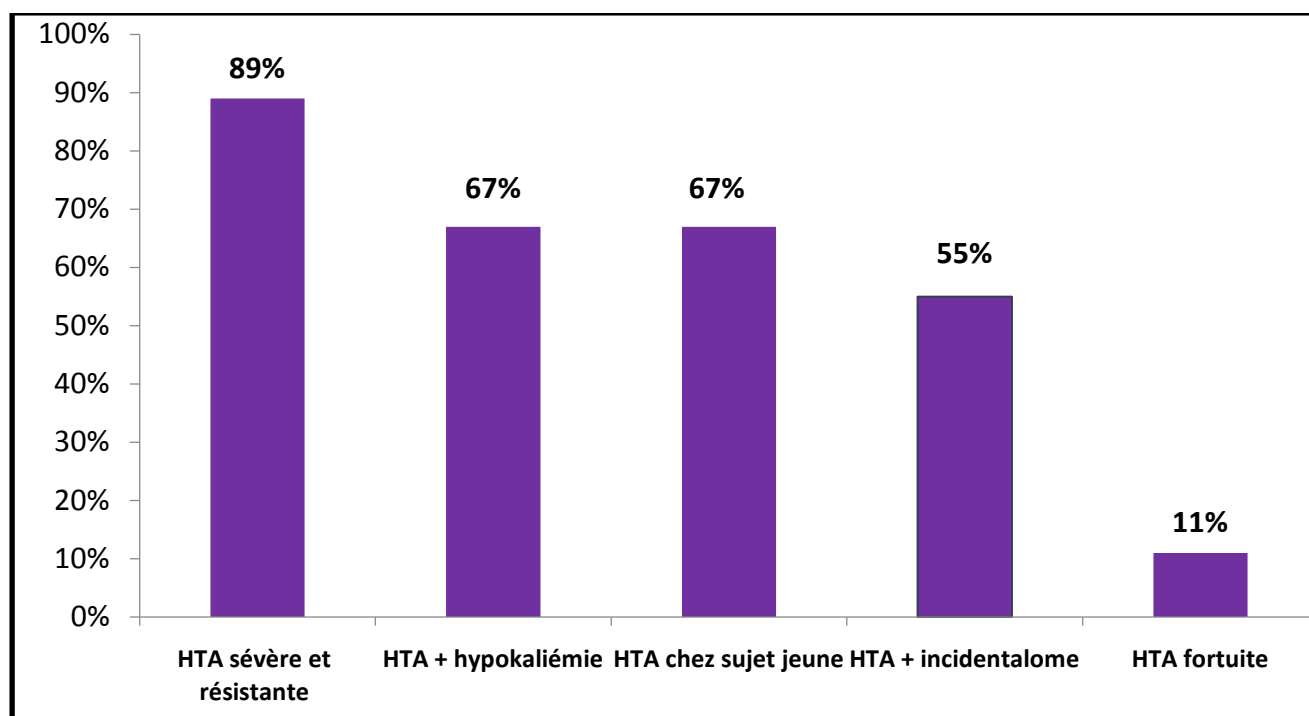


Figure 5 : Répartition selon les circonstances de découverte de l'HAP

2. Âge d'apparition de l'HTA :

L'âge du début d'HTA de nos patients varie entre 20 et 49 ans avec une moyenne d'âge de 32 ans.

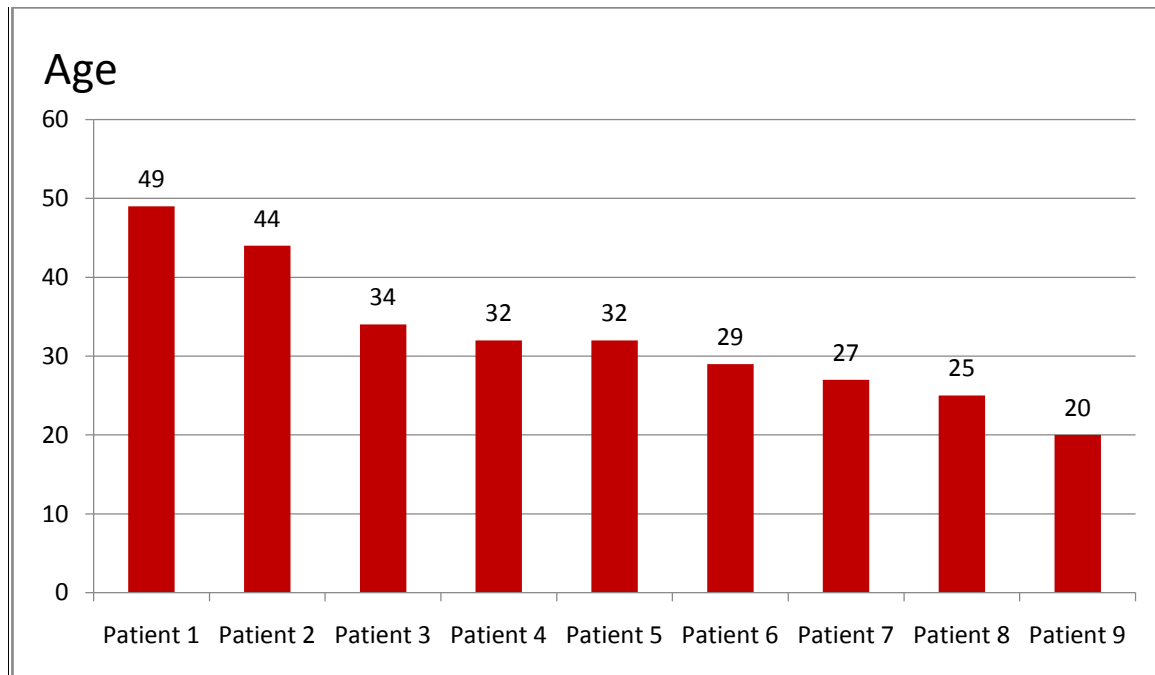


Figure 6: Répartition des patients selon l'âge d'apparition de l'HTA.

3. Délai entre le début HTA et le diagnostic d'HAP :

Le délai entre l'apparition de l'HTA et le diagnostic de l'HAP varie entre 1 et 23 ans avec une moyenne de 9,4 ans. Un seul patient seulement a été diagnostiqué la même année de l'apparition de son HTA.

4. Tension artérielle initiale :

Tous nos patients ont présenté une HTA sévère initialement, avec une moyenne de 190/101 mm Hg. (Extrêmes 240 et 150 mm Hg pour la systole ; 120 et 80 mm Hg pour la diastole).

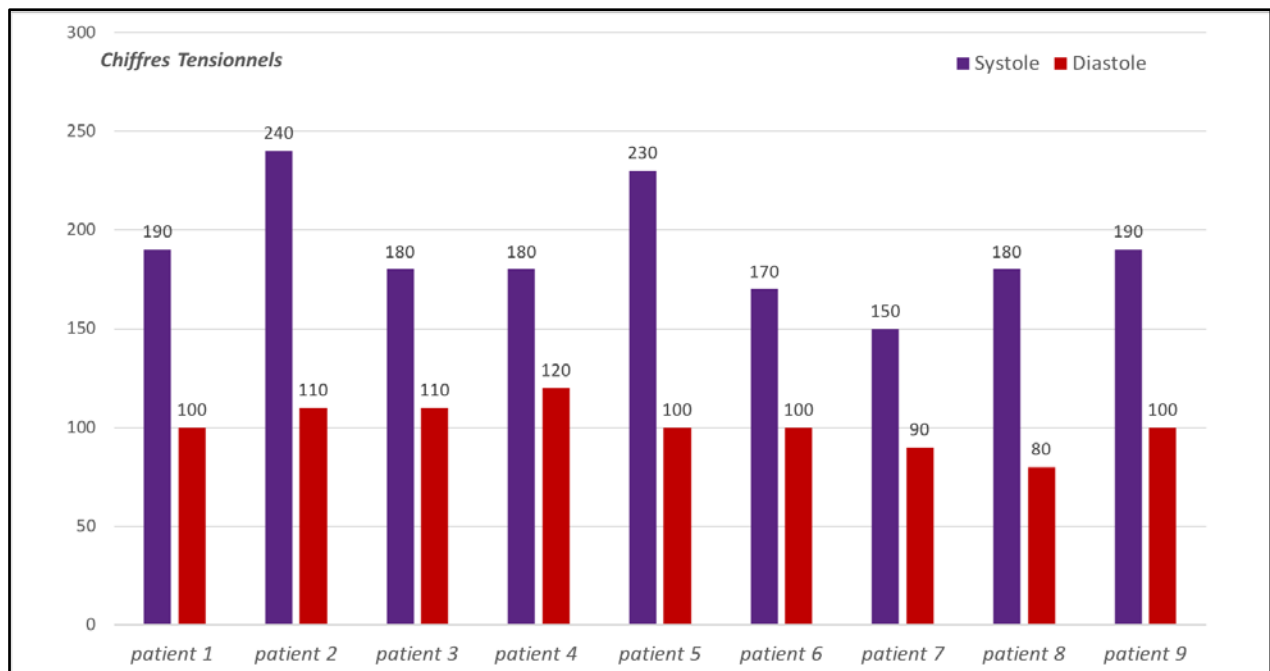


Figure7 : Variations des chiffres tensionnels initialement selon les patients

5. Traitement antihypertenseurs :

Initialement, les patients de notre série ont bénéficié de traitements antihypertenseurs de différentes classes thérapeutiques sauf les antihypertenseurs centraux.

La monothérapie était prescrite respectivement par : des inhibiteurs calciques dans 34% des cas soit 3 patients et par ARAII dans 11% soit un patient.

Quant aux associations les plus utilisées, elles étaient faite de : Inhibiteurs calciques + bêtabloquant (11%) (1patient), ARAII + diurétique thiazidique (11%) (1patient), Inhibiteur calcique+diurétique+ARAII (11%) (1 patient) et enfin Inhibiteur calcique+diurétique+IEC (11%) (1 patient).

Enfin, un seul patient n'avait aucun traitement antihypertenseur avant son diagnostic.

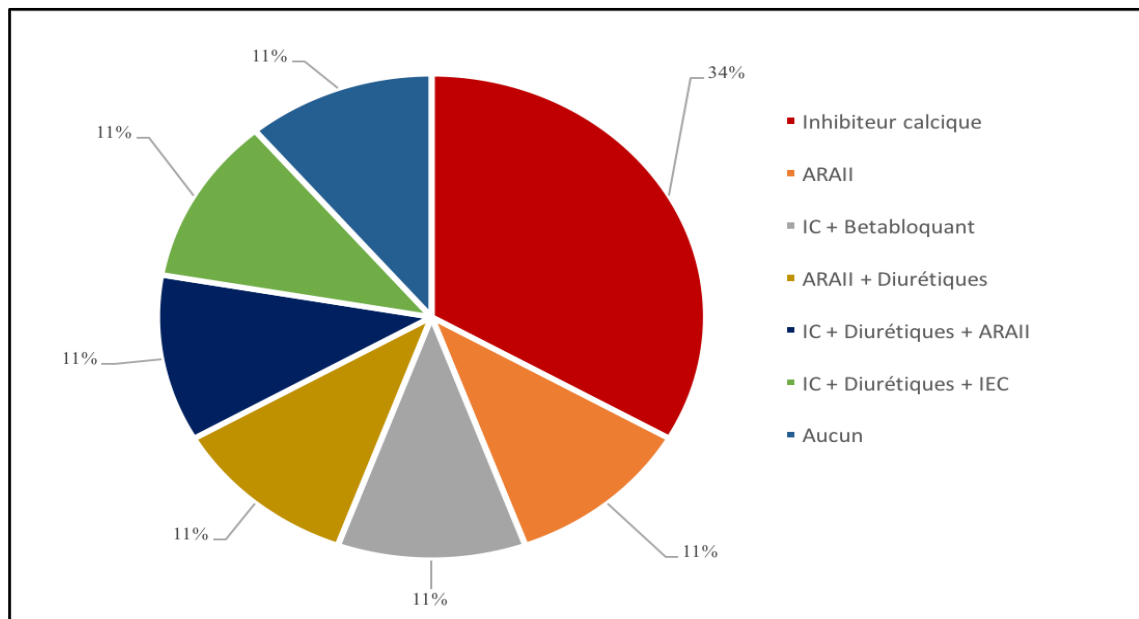


Figure 8: Répartition des molécules anti hypertensives prises initialement par nos patients.

V. Exploration biologique:

1. Dosage du potassium :

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de la kaliémie objectivant une hypokaliémie chez 6 patients (67%) avec des valeurs variant entre 2,02 et 3,36 mmol/ l (moyenne = 2,88 mmol/ l). La kaliémie était normale chez 3 patients (33,3%).

2. Préparation pour le dosage :

Nous avons utilisé 2 techniques pour les dosages d'aldostérone plasmatique et de rénine avec calcul du rapport aldostérone/rénine.

Soixante-dix-huit pourcent de nos patients soit 7 cas ont eu un dosage avec l'ancienne méthode en position debout puis couché et seulement 22% de nos patients soit 2 cas ont eu un dosage suivant les dernières recommandations.

Quatre de nos patients (44,5%) étaient bien préparé pour le dosage dans des conditions standardisés. Les autres n'ont pas respecté ces conditions dont 4 (44,5%) n'avaient pas une normo-kaliémie et un patient (11,1%) ne suivait pas de régime normo sodé avant le dosage.

Le traitement non interférant proposé entre la préparation et le dosage était un Inhibiteur calcique pour 89% des patients soit 8 cas et un antihypertenseur central en association avec un inhibiteur calcique pour 11% des patients soit 1 cas.

3. Bilan Hormonal :

La totalité des patients ont eu un ou plusieurs dosages d'aldostérone plasmatique et de rénine avec calcul du rapport aldostérone/rénine. Ils ont été réalisés dans des laboratoires en ville, et traité par les laboratoires Biomnis et Cerba en France.

- Aldostérone plasmatique:

Tous nos patients présentaient en position debout un dosage d'aldostérone élevé par rapport aux valeurs normales du laboratoire (83 – 611pmol/L) avec une moyenne de 1716,44 pmol/l et des extrêmes allant de 611 à 4170 pmol/L.

Quant à la position couchée le dosage d'aldostérone était en moyenne de 695 pmol/l avec des extrêmes allant de 125 à 2604 pmol/L.

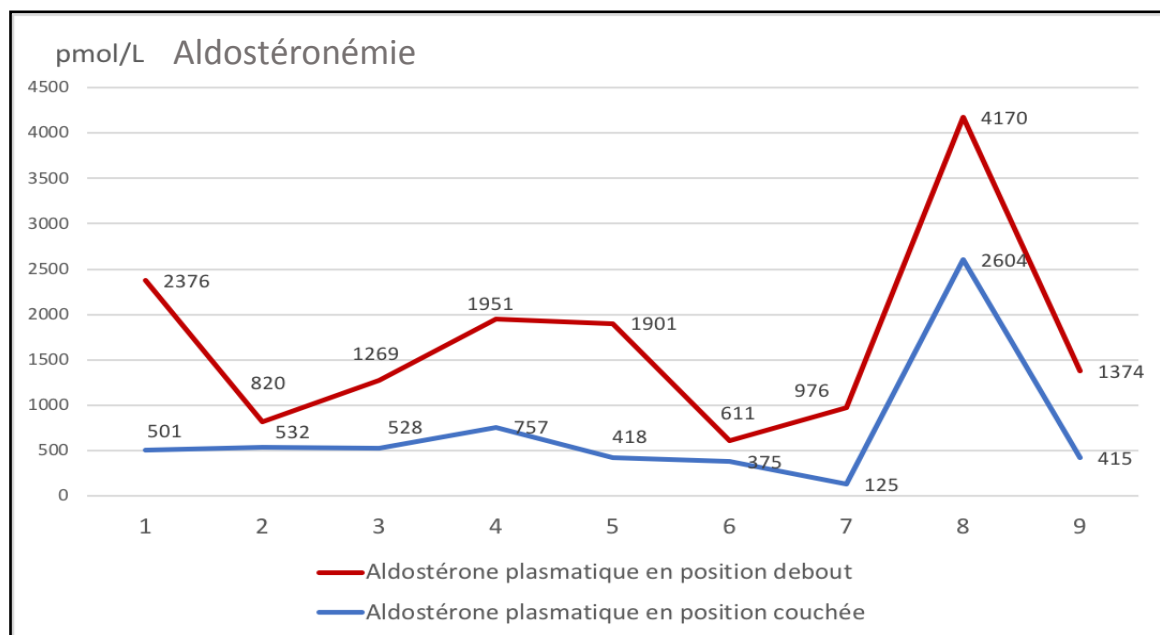


Figure 9: Variations des valeurs de l'Aldostérone plasmatique selon les patients en position debout puis couchée

▪ Activité de la rénine Plasmatique :

La moyenne de l'activité de la rénine plasmatique en position debout était de 33,82mUI/L avec des extrêmes allant de 2 à 201,7 mUI/L.

Quant à la position couchée, la moyenne était de 5,15mUI/L avec des extrêmes allant de 1 à 15 mUI/L.

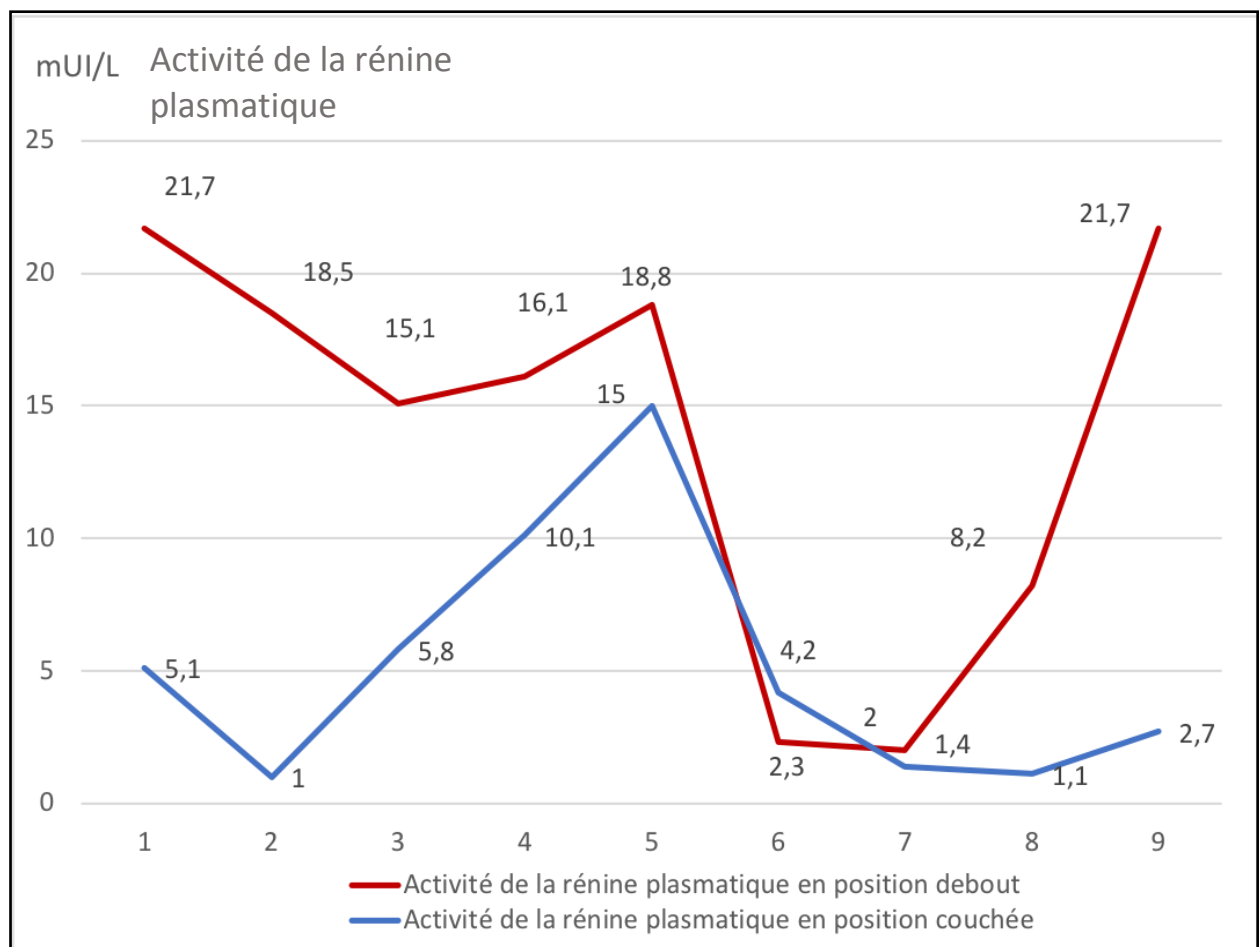


Figure 10: Variations des valeurs de l'activité de la rénine plasmatique selon les patients en position debout puis couchée

▪ Dosage du rapport Aldostérone/ Rénine :

En position debout le rapport aldostérone/ rénine était élevé chez 89 % (n=8) de nos patients, par rapport à la valeur seuil estimée à 64. Variant entre 63 et 195 avec une moyenne de 122,42. Un seul patient seulement avait un rapport aldostérone/ rénine < 64.

Quant à la position couchée le rapport aldostérone/ rénine était élevé chez 78% (n=7) de nos patients, par rapport à la valeur seuil estimée à 64. Il variait entre 25 et 840 avec une moyenne de 178,8. Deux de nos patients avaient un rapport aldostérone/ rénine < 64.

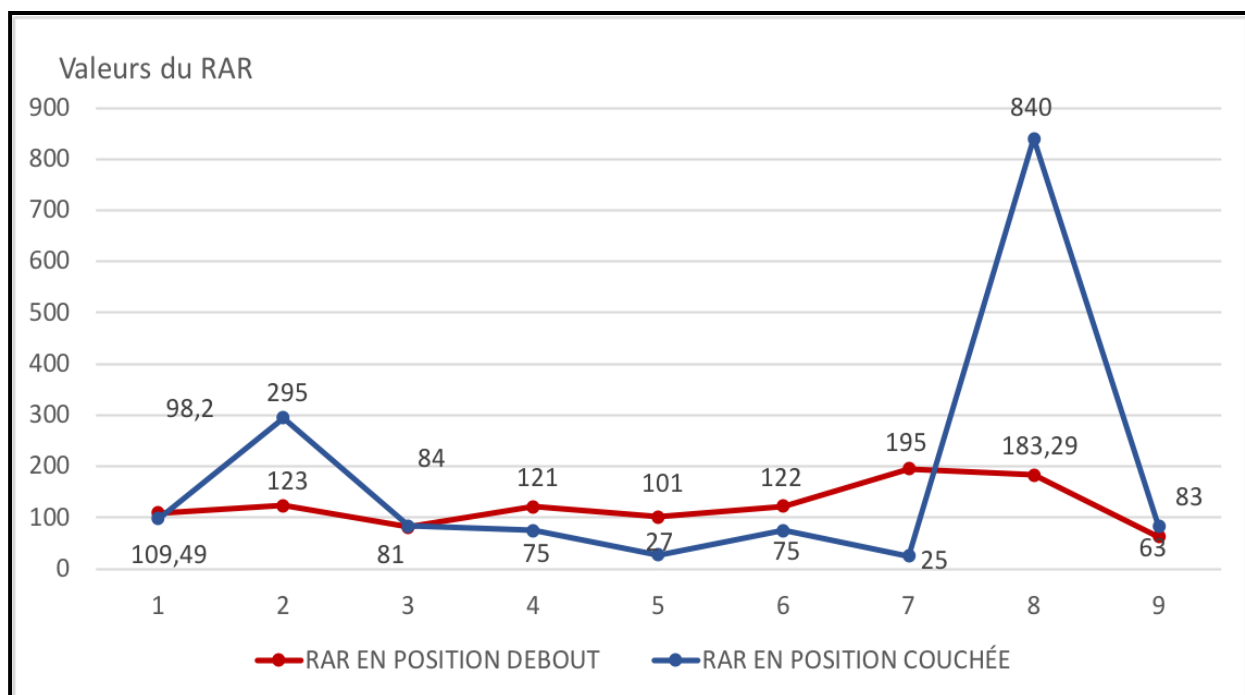


Figure 11: Variations du rapport aldostérone/ rénine selon les patients en position debout puis couchée

VI. Bilan radiologique :

1. TDM/IRM:

Dans notre série, 78% de nos patients (n=7) ont bénéficié d'une TDM. Onze pourcent soit un seul patient a bénéficié d'une IRM d'emblée. Une IRM a été réalisée en plus de la TDM chez un autre patient.

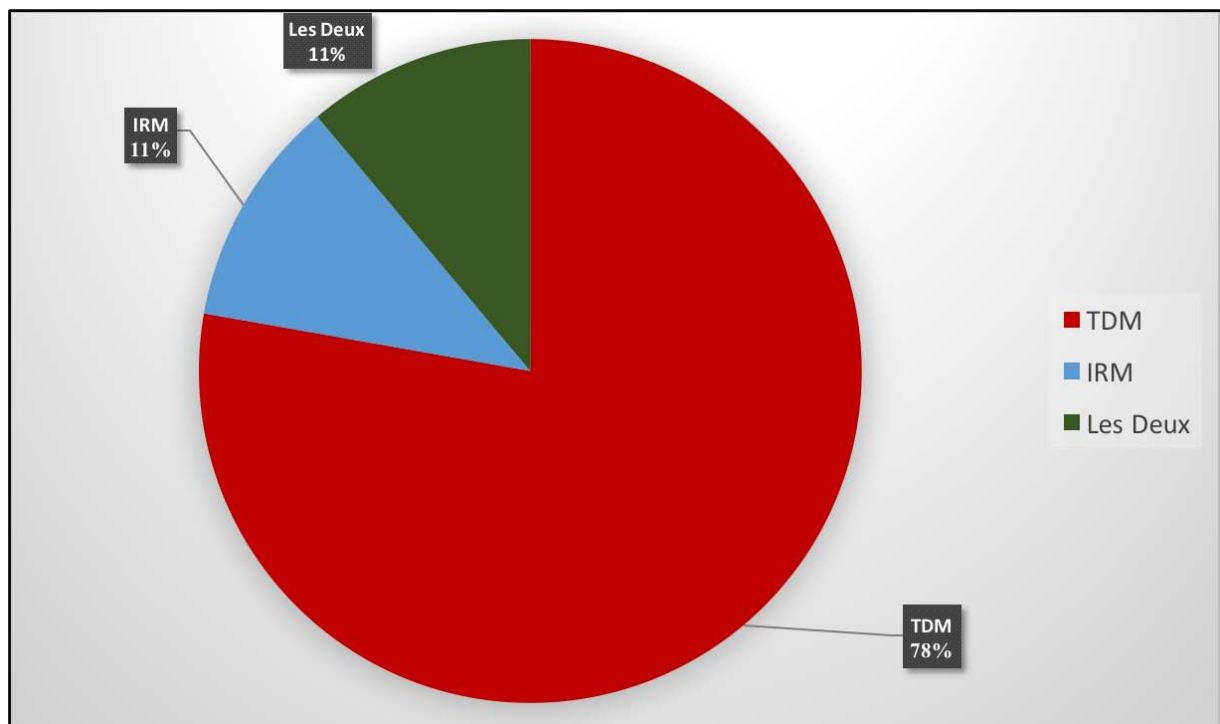


Figure12: Répartition des patients selon l'imagerie utilisée

2. Résultats de l'imagerie:

Chez 45% des patient soit 4 cas, l'imagerie a objectivé un e hyperplasie bilatérale de la surrénale ; chez 33% des patients, soit 3 cas, elle a objectivé un adénome de Conn. Chez 11% soit un seul patient, elle a objectivé un épaissement homogène d'un seul bras de la surrénale et finalement l'imagerie était normale pour 11% soit un seul cas.

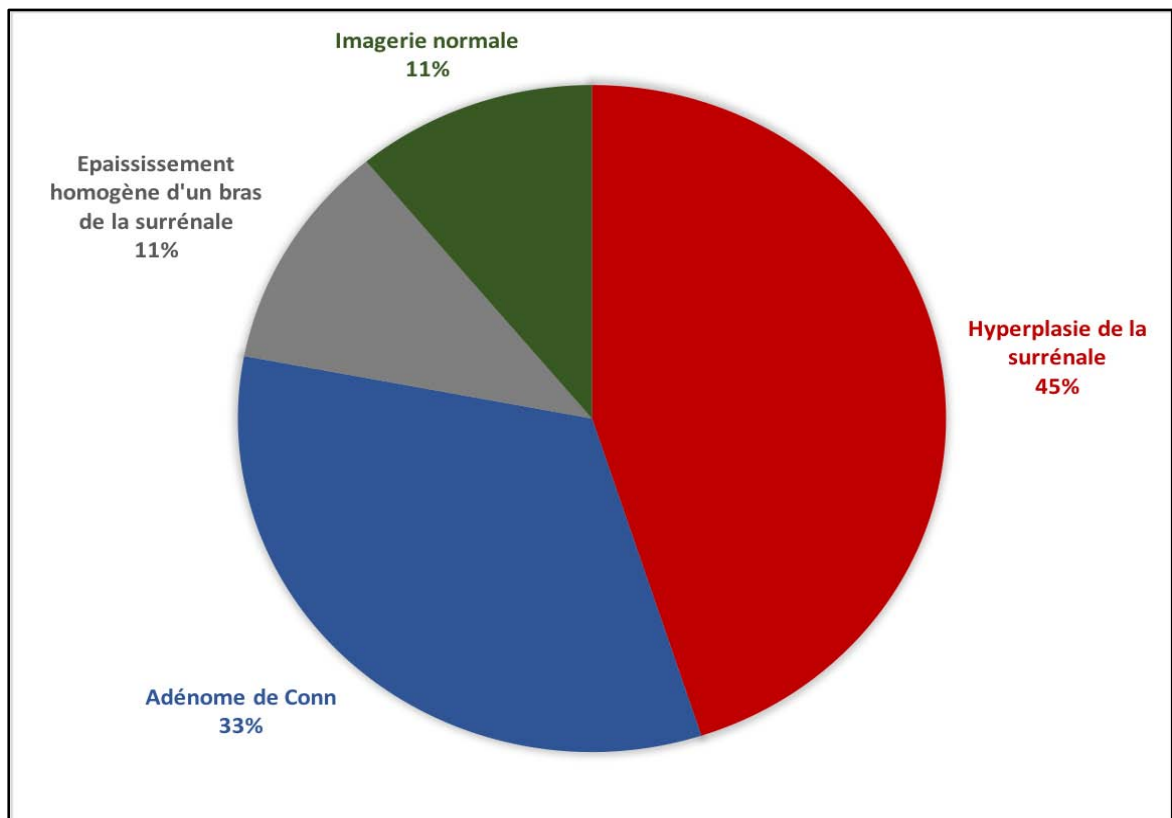


Figure 13 : Répartition des patients selon les résultats de l'imagerie

Les tailles des adénomes de Conn visualisées ont varié entre 14/ 17mm et 24/ 15mm avec une moyenne de 18,33/ 17,33mm. La densité en UH et le Wash out n'ont pas été mesuré chez tous les patients, seulement un patient avait une densité à 06 UH.

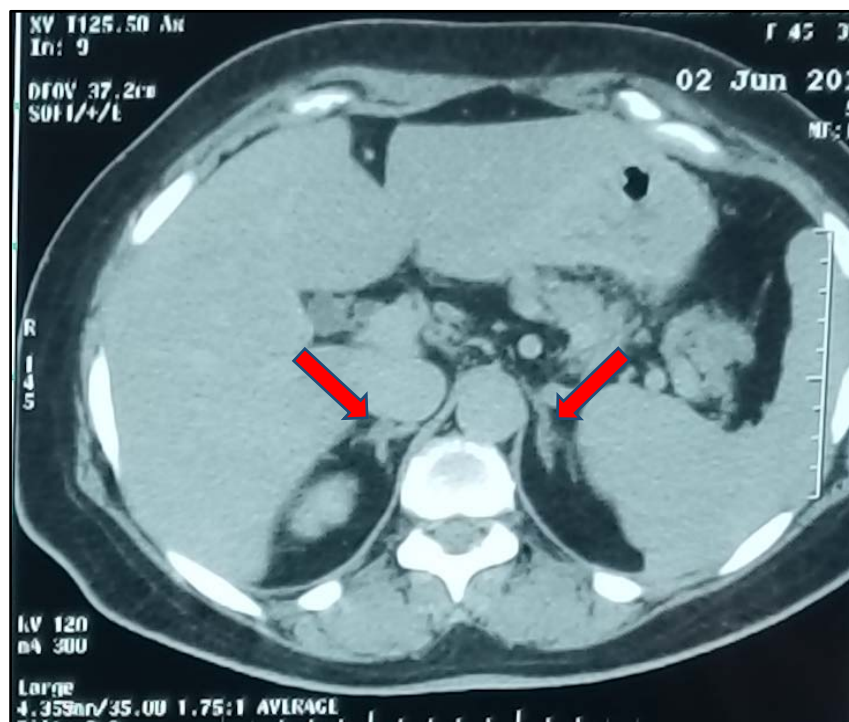


Figure 14 : Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'une hyperplasie bilatérale de la surrénale. (flèches rouges)



Figure 15 : Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'un adénome de Conn de 14mm / 17 mm densité spontanée de 06 UH

VII. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement médical :

Parmi les patients mis sous traitement médical, 5 cas étaient sous Spironolactone avec une dose médiane à 112,5 mg (50 – 150 mg).

Quarante pourcents d'entre eux soit 2 cas étaient en rémission complète sous Spironolactone seul, 40% aussi soit 2 cas ont eu une bonne évolution avec une baisse des chiffres tensionnels et/ou du nombre de traitements antihypertenseur et de leur posologie. Et enfin 20% soit un cas a gardé des chiffres tensionnels persistants malgré une trithérapie.

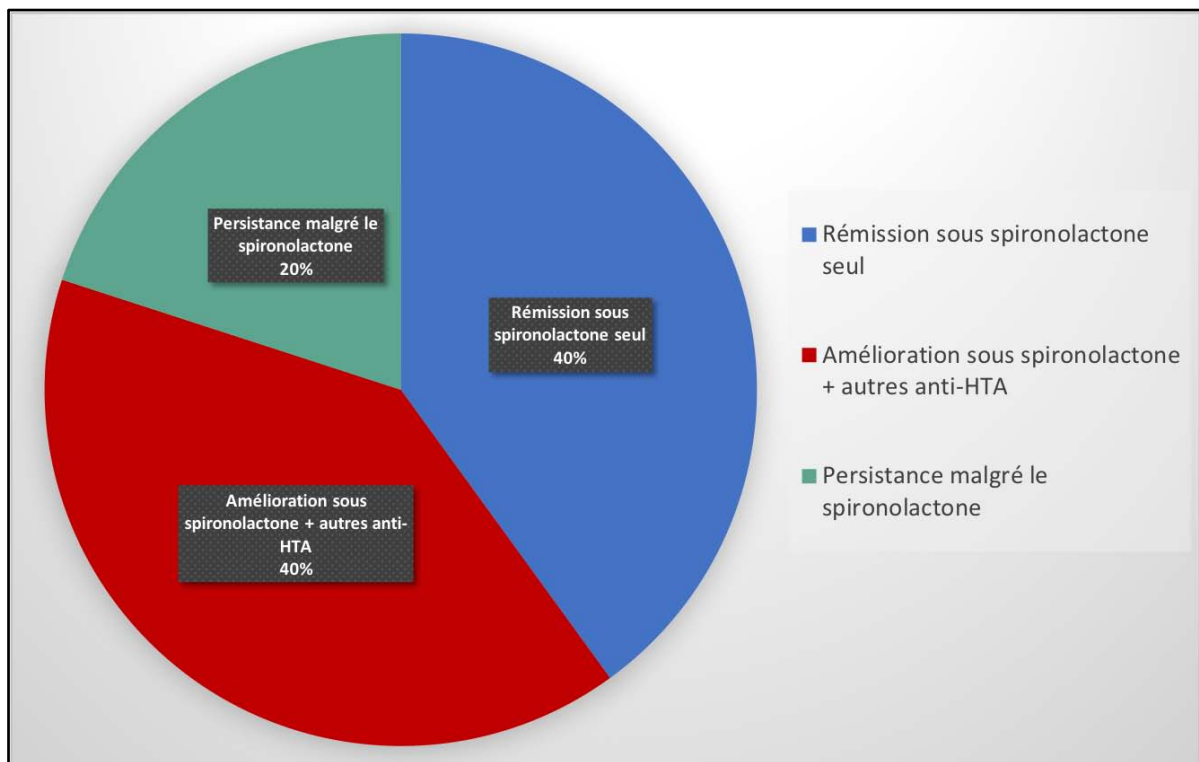


Figure16 : Répartition de l'évolution du traitement médical selon les patients

2. Traitement chirurgical :

Tous les patients de notre série ayant un adénome de Conn à l'imagerie ont eu une surrénalectomie par voie coelioscopique. Une surrénalectomie a été aussi réalisée chez le patient ayant un épaississement homogène du bras de la surrénale qui s'est révélé un adénome de Conn par la suite.

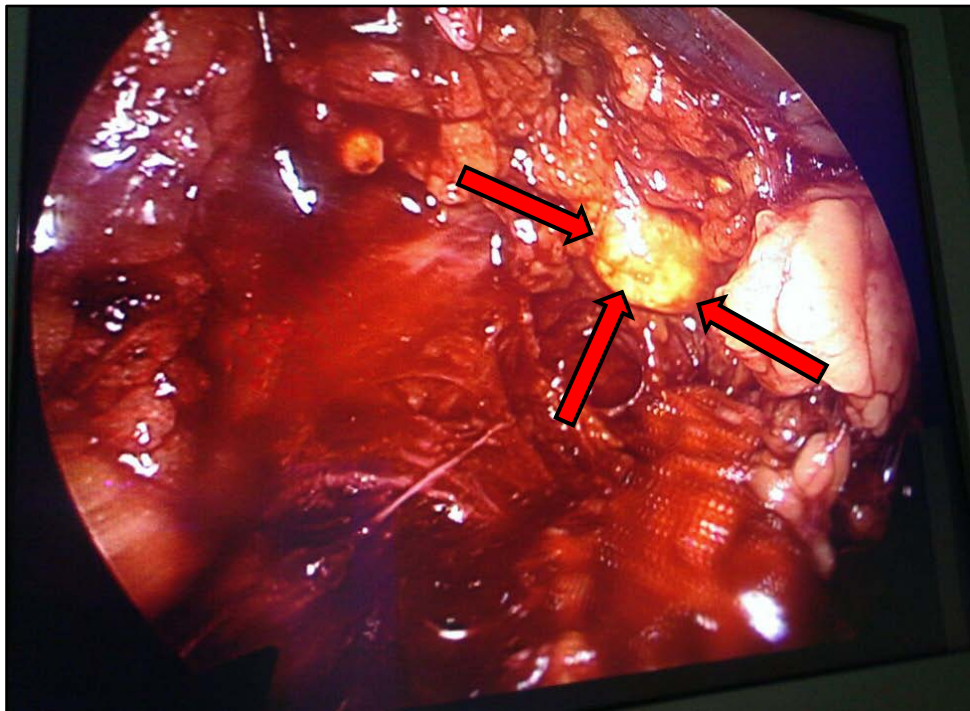


Figure 17 : Vue coelioscopique correspondant à un adénome de Conn (flèche rouge)

Bloc d'Urologie – HMA.

Soixante-quinze pourcents soit 3 cas avaient une rémission complète après la chirurgie sans recours à un traitement antihypertenseur. Vingt-cinq pourcent soit un seul cas a présenté une amélioration des chiffres tensionnels sans guérison complète.

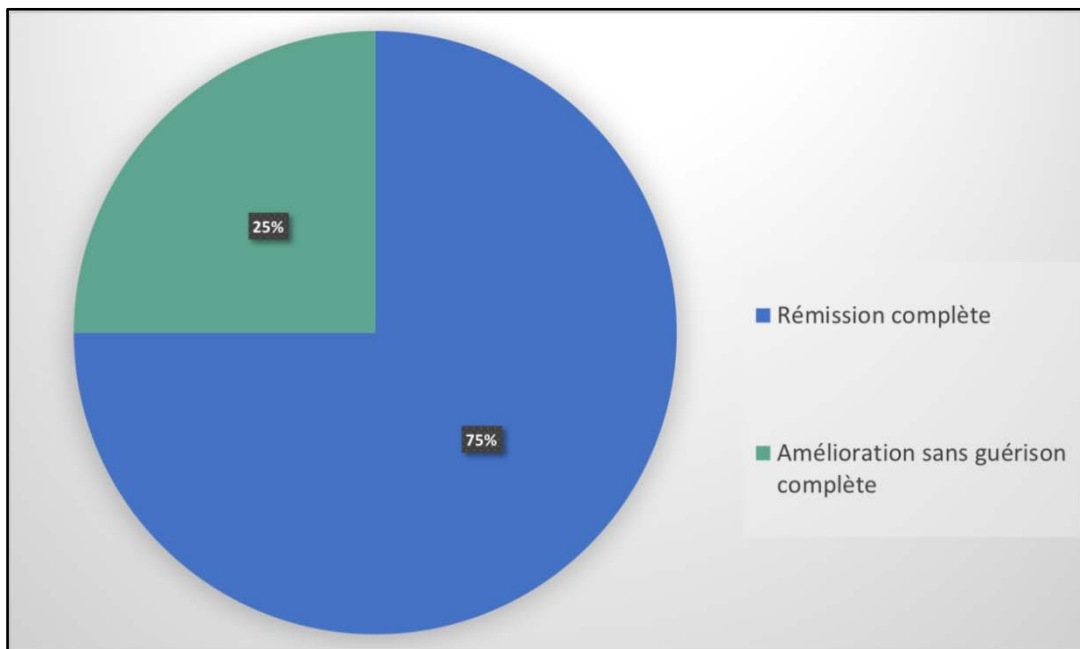


Figure18 : Répartition de l'évolution des patients après le traitement chirurgical

3. Résultats anatomopathologiques :

Pour les 4 patients traités par surrénalectomie, l'analyse anatomopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un adénome de Conn pour tous les patients.

VIII. Suites postopératoires :

Presque tous nos patients opérés ont présenté des suites post opératoires simples, un seul patient seulement a présenté une broncho-pneumopathie en postopératoire qui a nécessité un séjour en réanimation.

IX. Évolution :

1. Sur les chiffres tensionnels :

Dans notre étude nous remarquons que les patients opérés ont une réduction de PAS et de PAD plus significative que chez les patients traités médicalement avec une moyenne de 127/82 mm Hg vs 134/88 mm Hg.

2. Sur le nombre des molécules anti hypertensives :

Nous remarquons aussi que les patients opérés ont moins recours à un traitement antihypertenseur après la chirurgie avec en moyenne 1 vs 2 pour les patients traités médicalement et cela après 1 an de traitement.

3. Sur la kaliémie :

Les patients opérés ont une hypokaliémie préopératoire plus profonde avec une moyenne de 2,74 mmol/L vs 3,2 mmol/L pour les patients traités médicalement. Néanmoins, la kaliémie se normalise pour les deux catégories après la prise en charge.

Tableau I : Comparaison des caractéristiques tensionnelles, du nombre des molécules anti hypertensives et de la kaliémie des patients opérés et traités médicalement après 1 an de suivi.

	Opérés <i>Moyenne</i> (n=4)	Traités Médicalement <i>Moyenne</i> (n=5)
PAS début de suivi (mmhg)	187	192
PAD début de suivi (mmhg)	97	104
Kaliémie préopératoire (mmol/L)	2.74	3.2
Nombre de traitement Préopératoire	1,5	1,2
PAS fin de suivi (mmhg)	127	134
PAD fin de suivi (mmhg)	82	88
Kaliémie post-opératoire (mmol/L)	4,03	4,08
Nombre de traitement en fin de suivi	1	2



DISCUSSION



I. Introduction :

L'HAP est un syndrome dû à la sécrétion excessive et autonome d'aldostérone par les glandes surrénales. Cette hypersécrétion est responsable d'une HTA, d'une hypokaliémie secondaire à une élimination urinaire excessive de potassium et de l'inhibition de la sécrétion de rénine.[6]

Jusqu'à ces dernières années, l'hypokaliémie était considérée comme indispensable au diagnostic et la prévalence de l'HAP était évaluée entre 0,5 % et 2 % de la population hypertendue.[7] Cependant, avec les méthodes de dépistage hormonal disponibles, elle est maintenant estimée à 10 % environ de cette population et il a été montré qu'un grand nombre de ces patients n'avait pas d'hypokaliémie.[8]

Le diagnostic se fonde sur un certain nombre d'éléments biologiques et radiologiques. Ainsi, la difficulté diagnostic vient du nombre de recommandations pré-analytiques, de la diversité des méthodes pour la mesure de la rénine et de l'aldostérone et de la diversité des seuils proposés pour affirmer une élévation diagnostique du RAR.[9]

L'hyperplasie bilatérale des surrénales et l'adénome surrénalien ou adénome de Conn (qui l'a décrit pour la première fois en 1955) sont les deux causes les plus fréquentes d'HAP. [10]

Les patients souffrant d'HAP ont des conséquences cardio-vasculaires plus importantes que des patients avec HTA essentielle . Cela serait en partie dû au rôle dé létère de l'aldostérone sur le plan cardio-vasculaire et rénal.[11]

Leur dépistage est important en pratique car il oriente vers un traitement spécifique de l'HTA chirurgical et souvent curatif de façon définitive dans l'adénome de Conn ou médical avec un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone dans l'hyperplasie bilatérale des surrénales.

II. Rappel anatomo-histo-physiologique des surrénales:

1. Rappel Anatomique des surrénales (Figure 19) :

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines rétro péritonéales, paires, non symétriques, nées de la fusion de deux tissus glandulaires en tous points différents : la corticosurrénale et la médullosurrénale. Ces tissus diffèrent par leur origine embryologique, leur structure microscopique et macroscopique, leurs fonctions et les pathologies qui peuvent les atteindre. De formes triangulaires elles coiffent le pôle supérieur du rein mesurant ainsi 4.5 cm de long, 3 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Elles pèsent 8 g environ et sont composées de 2 parties la corticosurrénale et la médullosurrénale. [10]

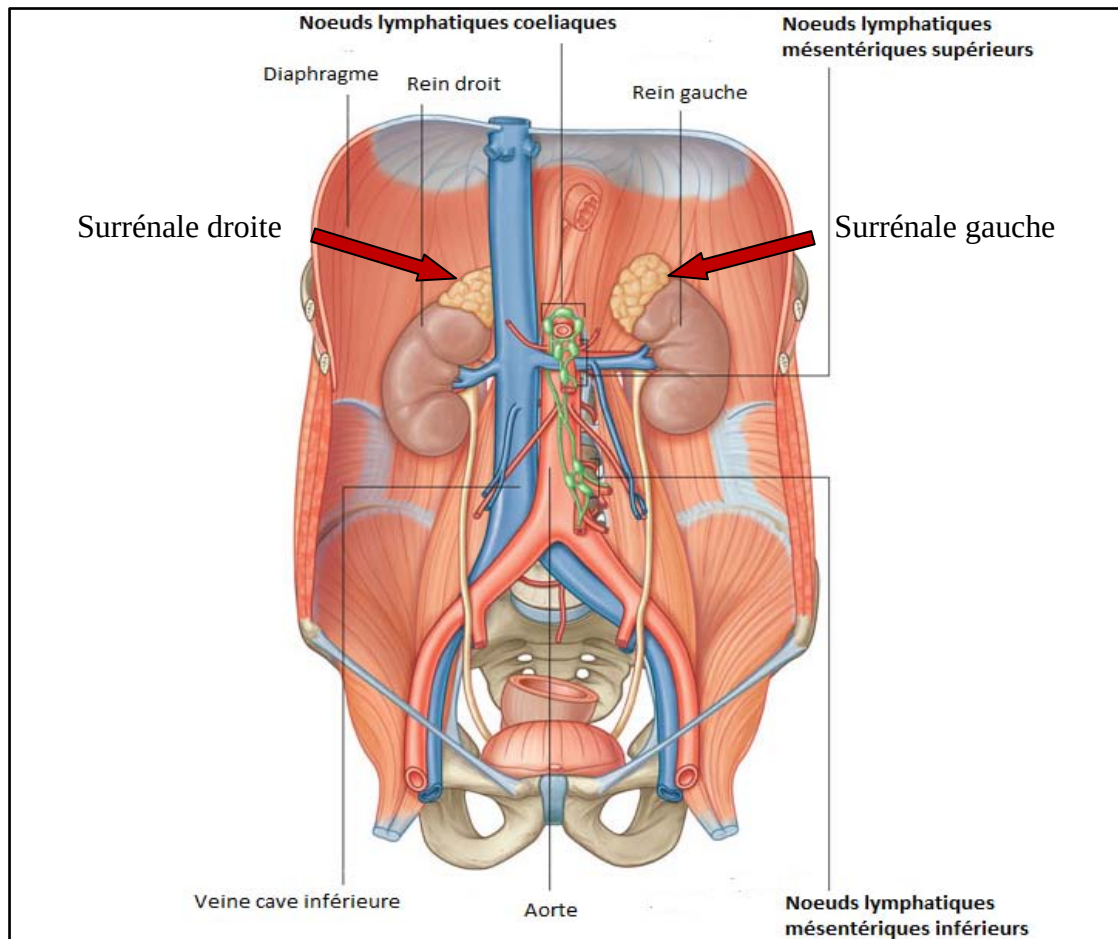


Figure 19 : Rapport anatomique de la glande surrénale

1.1 Artères (Figure 20) :

La surrénale est vascularisée par de nombreuses artères groupées en trois pédicules.

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

Le pédicule moyen : inconstant, né de la face latérale de l'aorte

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

Il existe aussi de nombreuses variantes anatomiques.

1.2 Veines (Figure 20):

La circulation veineuse ne présente pas d'analogie avec le système artériel. Le drainage veineux de chaque glande est assuré par la veine centrale.

Issue du hile surrénalien, elle se dirige à droite dans la veine cave inférieure et à gauche dans la veine rénale gauche.

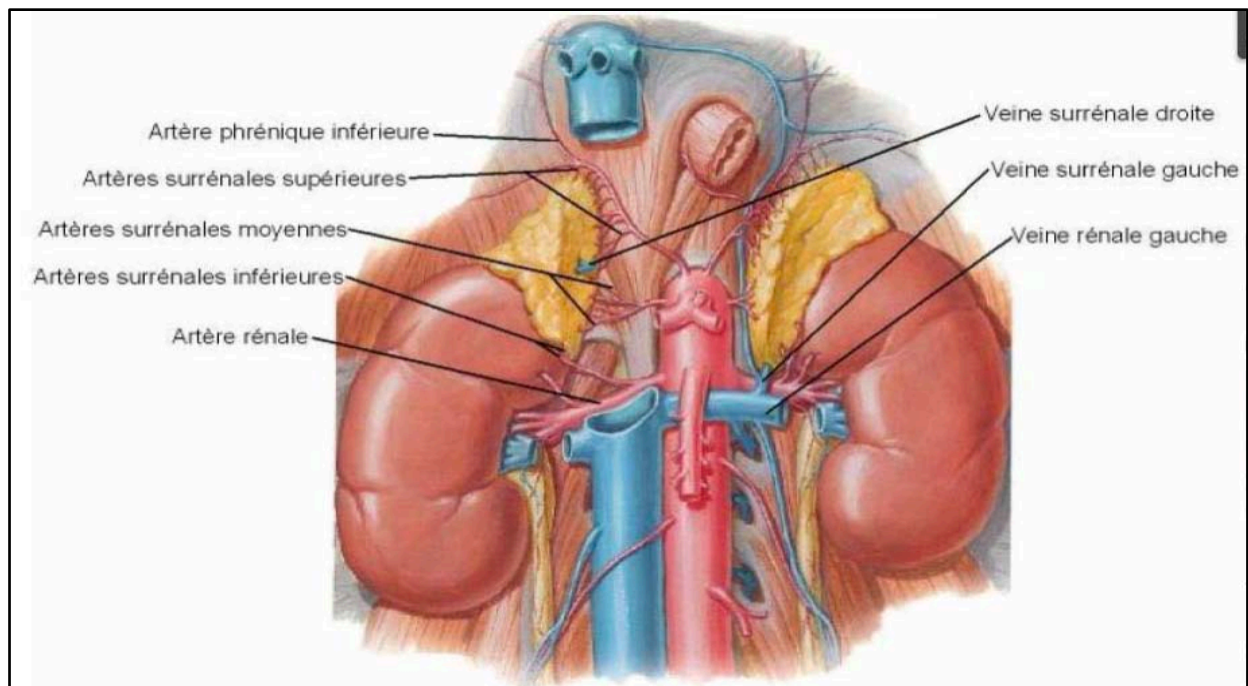


Figure 20 : Vascularisation artérielle et veineuse de la glande surrénale

1.3 Lymphatiques :

Trois réseaux d'origine corticale, médullaire et capsulaire, résolvent en deux groupes de collecteurs principaux :

- Le groupe antérieur se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires latéro aortiques.
- Le groupe postérieur se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires pré aortiques et latéro aortiques.

1.4 Nerveuses :

Les nerfs sont extrêmement nombreux. Ils proviennent du plexus cœliaque du nerf grand splanchnique et du nerf phrénique. Ils sont très riches en fibres sympathiques pré-ganglionnaires myélinisées.

2. Rappel histologique des surrénales (Figure 21):

Les surrénales sont des glandes endocrines couplées, associant un cortex et une médullaire, qui diffèrent par leur développement, leur structure et leur fonction.[7]

- Le cortex comprend, de la superficie vers la profondeur :
 - La zone glomérulée : où sont synthétisés les minéralocorticoïdes (aldostérone)
 - La zone fasciculée : la plus épaisse où sont synthétisés les glucocorticoïdes (cortisol)
 - La zone réticulée : où sont synthétisés les androgènes (les hormones sexuelles).
- La médullosurrénale, qui est organisée autour de la veine centro-surrénalienne : Elle synthétise les catécholamines (adrénaline et noradrénaline)

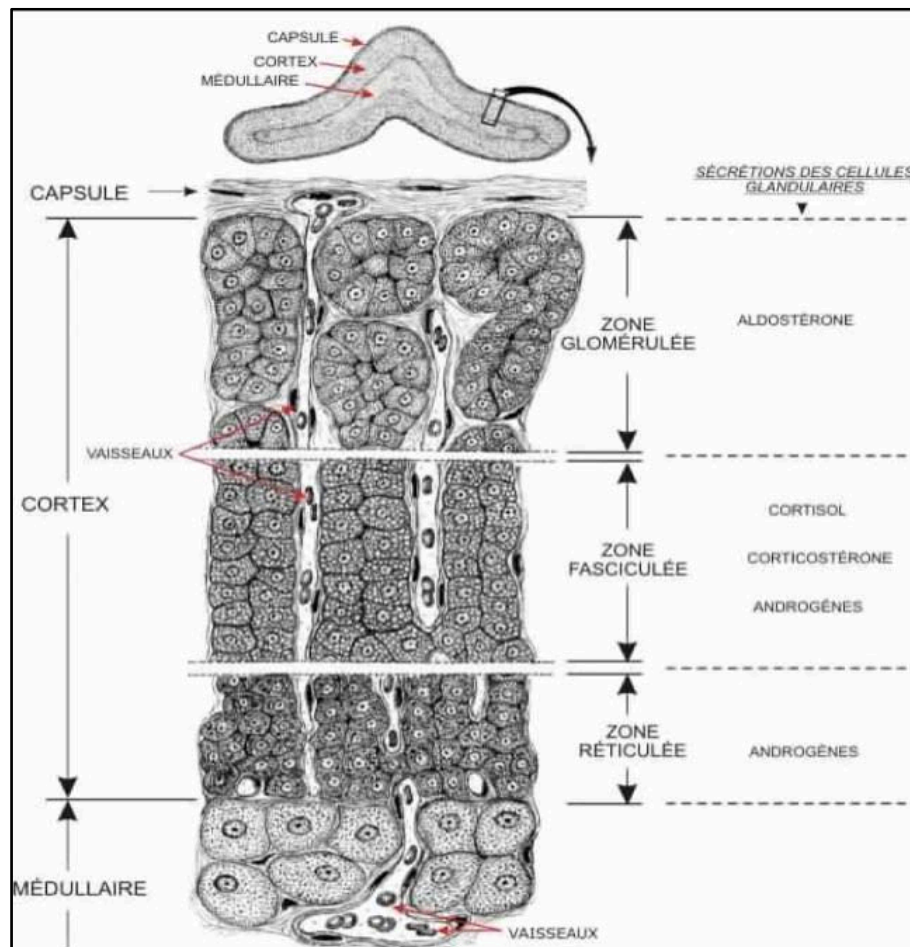


Figure 21 : Histologie de la glande surrénale

3. Rappel physiologique de la surrénale :

3.1. Les minéralo-corticoïdes (Aldostérone) :

L'aldostérone est sécrétée par la zone glomérulée de la corticosurrénale qui seule possède l'aldostérone synthase cytochrome P450 permettant la transformation de la corticostérone en aldostérone.

a. Synthèse :

L'aldostérone est l'hormone finale active de la chaîne de synthèse des minéralocorticoïdes qui se trouve dans la zone glomérulée. Certains de ses précurseurs comme la DOC (11 - Dé oxycorticostérone) ont également une action minéralocorticoïde[14]

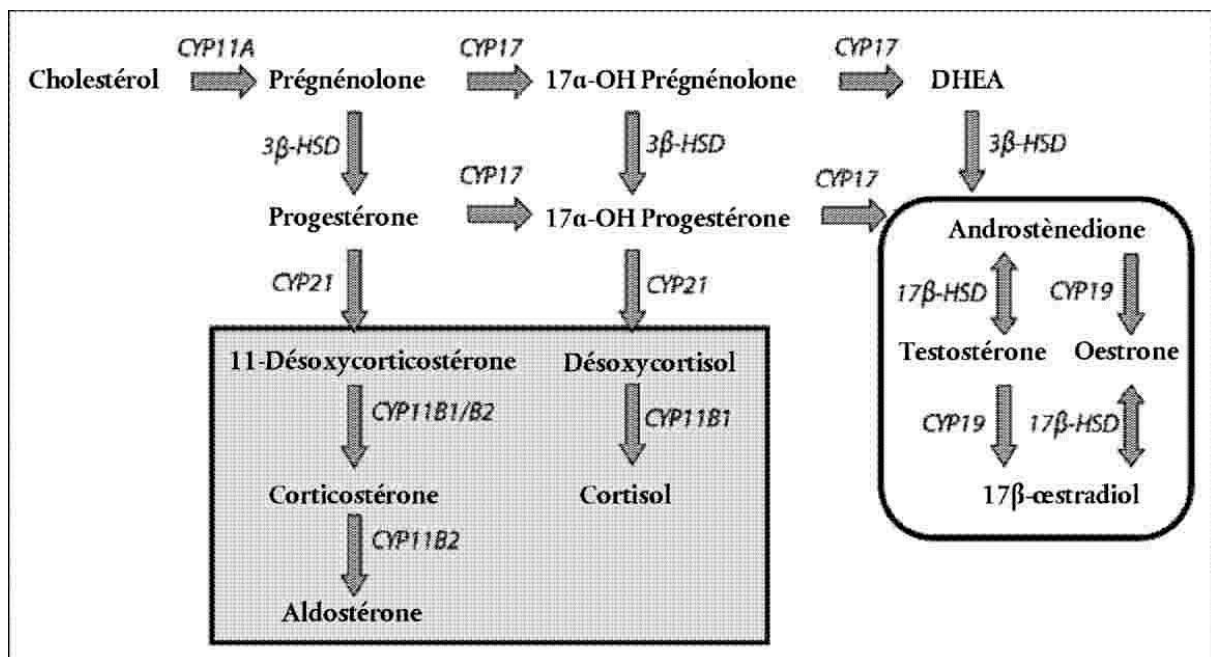


Figure 22: Schéma de synthèse de l'Aldostérone

b. Rôle :

Elle exerce son action principale au niveau du tube rénal distal et du tube collecteur après liaison à un récepteur transloqué dans le noyau après fixation de l'hormone. L'aldostérone entraîne une réabsorption du sodium et une excrétion du potassium et des protons jouant ainsi un rôle important dans l'homéostasie hydro sodée. La réabsorption distale du sodium ne porte que sur une fraction du sodium filtré qui, pour sa plus grande part, est réabsorbé au niveau du tube proximal.[15]

En cas d'HAP (et d'excès de réabsorption distale), l'expansion volémique diminue la réabsorption proximale du sodium : cet échappement explique l'absence de rétention hydro sodée majeure (pas d'œdème). L'excrétion du potassium dépend de l'aldostérone mais aussi de la quantité de sodium parvenant au tubule distal. Par ailleurs, l'ACTH est un puissant stimulant de l'aldostérone, mais n'intervient que dans les situations aiguës. Le potassium stimule également la sécrétion d'aldostérone, indépendamment de la sécrétion de rénine. [16]

Il existe également des récepteurs et effecteurs de l'aldostérone au niveau cardiaque, qui semblent être responsables en grande partie des effets délétères cardio-vasculaires de l'HAP.[16]

c. Action dans la régulation de la Pression artérielle :

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

La régulation à court terme se fait grâce aux mécanismes nerveux et hormonaux notamment le système rénine angiotensine et l'Aldostérone, et la régulation à long terme se fait grâce au mécanisme rénal.

Les principaux mécanismes hormonaux de la régulation de la TA sont représentés par :

- A. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) effets locaux et systémiques*
- B. Les peptides natriurétiques acteurs qui contrecarrent les effets du SRAA*
- C. Les catécholamines (adrénaline) potentialisent l'effet presseur du mécanisme nerveux sympathique*
- D. L'hormone antidiurétique (ADH) potentialise l'effet presseur du SRAA par la rétention d'eau et l'effet vasoconstricteur limité à la circulation splanchnique*

c.1 Régulation du système rénine-Angiotensine-Aldostérone :

La rénine, sécrétée par l'appareil juxta-glomérulaire est l'enzyme clivant l'angiotensinogène hépatique en angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II (AII) par l'enzyme de conversion.

L'AII, en se liant à son récepteur de type I stimule la sécrétion d'aldostérone. La rénine est libérée par les baisses de pression de perfusion de l'artériole afférente glomérulaire (orthostatisme...), la diminution du flux sodé dans le tube distal, les prostaglandines, les catécholamines. Les facteurs inhibant la sécrétion de rénine sont l'AII, la vasopressine, le peptide natriurétique auriculaire, les b-bloquants. De plus, un âge avancé > 70 ans ou l'altération de la fonction rénale sont responsables d'une diminution de la sécrétion de rénine.

Par ailleurs, l'ACTH est un puissant stimulant de l'aldostérone, mais n'intervient que dans les situations aiguës. Le potassium stimule également la sécrétion d'aldostérone, indépendamment de la sécrétion de rénine. [17]

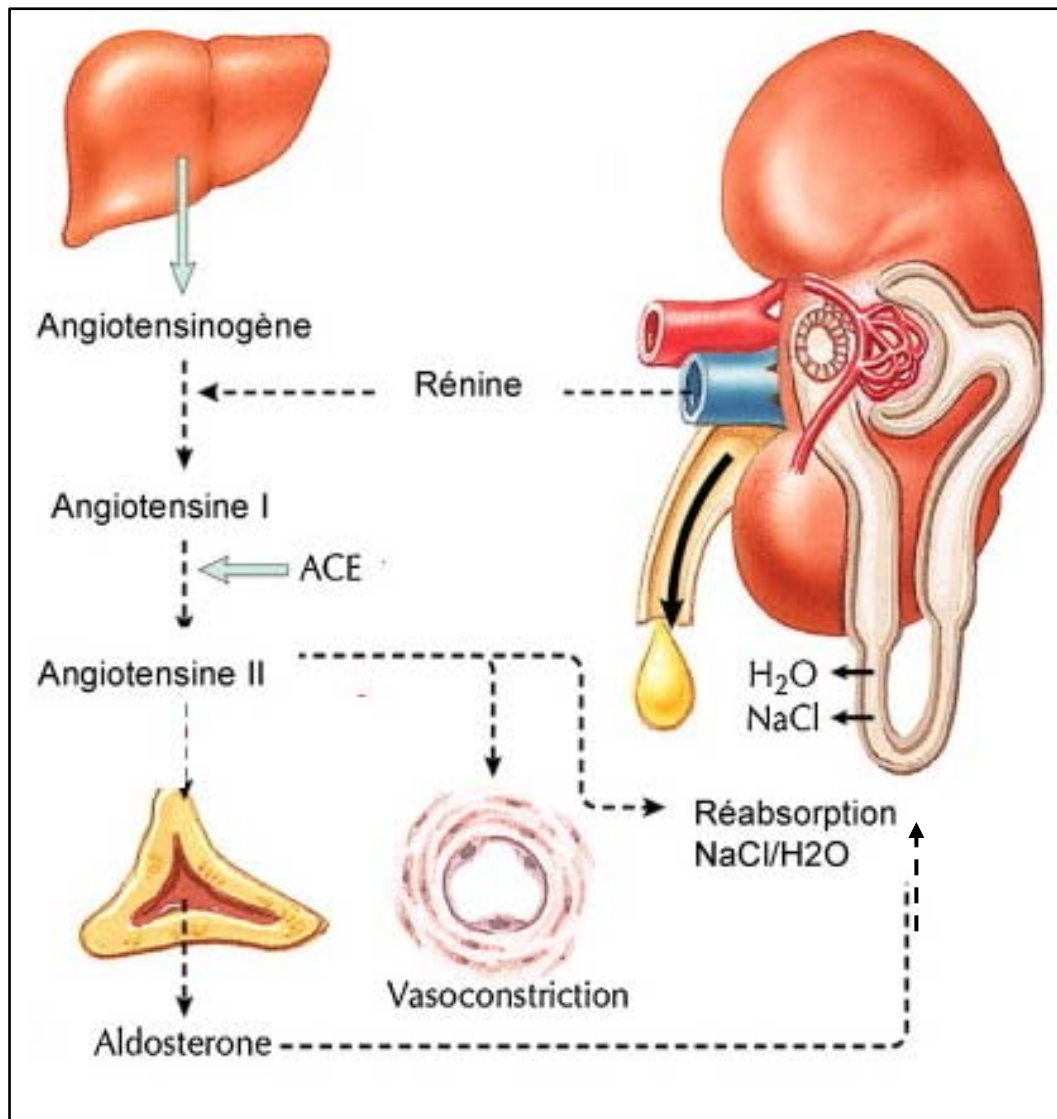


Figure 23 : Mécanisme d'activation du Système RAA

Quant à la stimulation de la libération de la rénine, Elle est régulée par 3 mécanismes :[16]

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

c.2 Les peptides natriurétiques :

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

- Le peptide natriurétique atrial (ANP, "Atrial Natriuretic Peptid") est sécrétée par l'atrium droit dans les conditions de l'augmentation de la pression de remplissage auriculaire et abaisse la TA par l'augmentation de la natriurèse et la diurèse, la vasodilatation et l'inhibition de la libération d'ADH.
- Le peptide cérébral natriurétique (BNP, « Brain Natriuretic Peptide ») est libéré par les cardiomyocytes ventriculaires dans des conditions d'insuffisance cardiaque et diminue la TA par l'augmentation de la natriurèse et de la diurèse.
- Le peptide natriurétique de type C est libéré par l'endothélium vasculaire et diminue la TA par vasodilatation.

c.3 Régulation rénale de la Pression Artérielle :

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

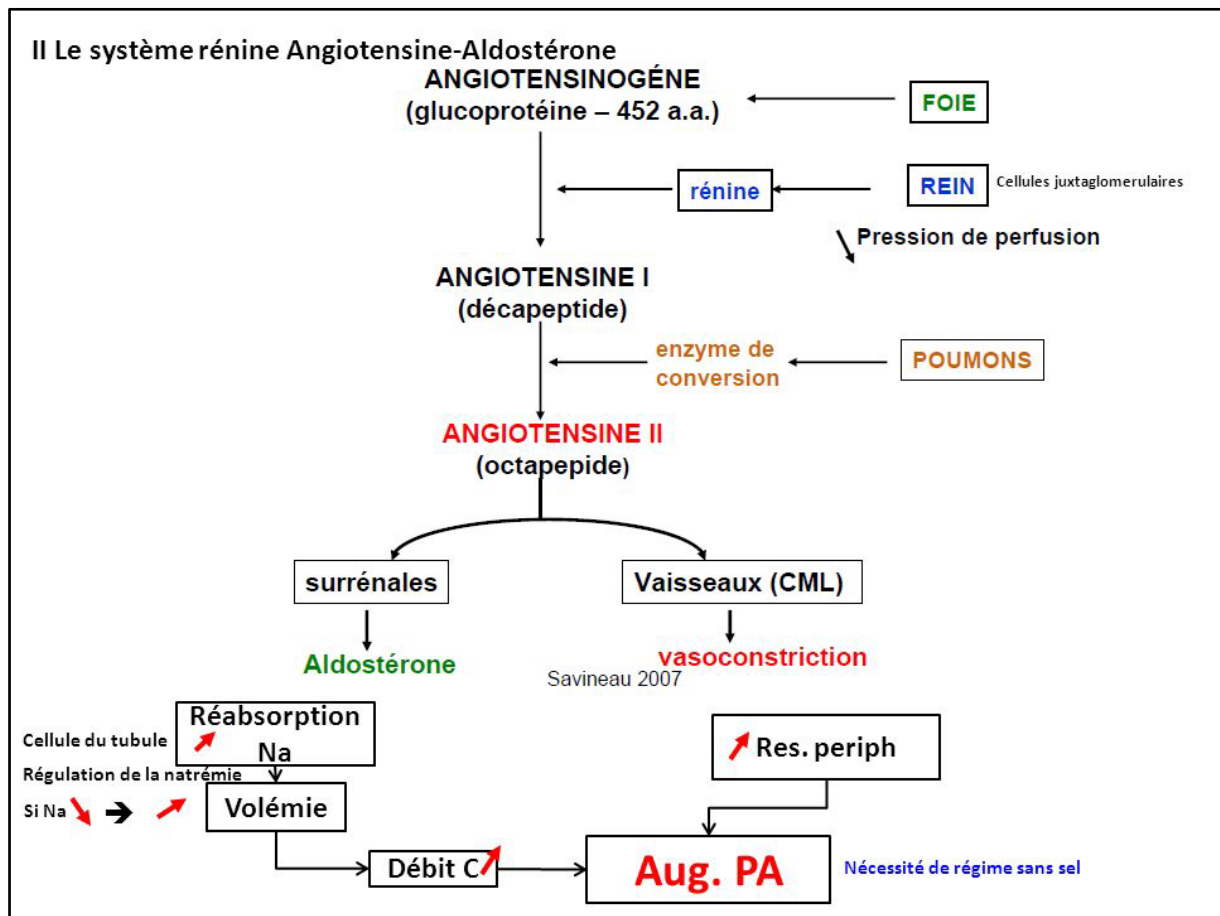


Figure 24 : Différents moyens de régulation de la PA

3.2. Les glucocorticoïdes (cortisol) :

Les glucocorticoïdes sont synthétisés dans la fasciculée et plus faiblement dans la réticulée.

- Rôle :

- **Métabolisme glucidique :** hormone hyperglycémiant (activation de la néoglucogenèse hépatique)
- **Métabolisme protéique :** augmentation du catabolisme protéique (touche principalement les muscles, la peau et les os)
- **Métabolisme lipidique :** activation de la lipolyse : hypercholestérolémiant, hypertriglycéridémiant

3.3. Les androgènes (stéroïdes sexuels) :

Principal androgène produit par la couche réticulée du cortex surrénalien : La Dehydroépiandrosterone DHEA

Ils sont transformés en testostérone, dihydrotestostérone œstrogènes dans les tissus périphériques. Les quantités d'hormones sexuelles produites par les surrénales sont très faibles.[18]

- Rôle :

- Participation au déclenchement de la puberté et à l'apparition des poils pubiens et axillaires.
- Origine de la libido chez la femme adulte.
- La libération des androgènes dépend de l'ACTH

3.4. Les catécholamines (Adrénaline et Noradrénaline)

Les cellules chromaffines de la médullosurrénale sont des neurones sympathiques modifiés qui synthétisent et sécrètent dans le sang les catécholamines: adrénaline (AD) et noradrénaline (NA)

Ils agissent sur les récepteurs alpha qui entraînent une vasoconstriction et les récepteurs bêta entraînent une vasodilatation. Ces deux effets majeurs sont l'hypertension et l'hyperglycémie[15]

- Rôle :

- En cas de stress : Activation du SNA sympathique ⇒ réaction de lutte ou de fuite
 - ↑ de la glycémie : contraction des vaisseaux sanguins (sauf dans l'encéphale, le cœur et les muscles squelettiques)
 - ↑ de la fréquence cardiaque : dérivation du sang vers l'encéphale, le cœur et les muscles squelettiques dont les vaisseaux artériels se dilatent
 - Les catécholamines provoquent des réactions brèves, contrairement aux hormones corticosurrénales qui induisent des réponses prolongées aux facteurs de stress.

III. Hyperaldostéronisme primaire :

L'HAP est un syndrome décrit par Conn en 1955, qui est caractérisé par une hypertension (HTA) associée ou non à une hypokaliémie, causé par une sécrétion autonome inappropriée d'aldostérone avec suppression du taux de rénine secondaire soit à une hyperplasie bilatérale des surrénales soit à une tumeur bénigne de la surrénale : adénome de Conn. [19]

Il s'agit d'une maladie dont la prévalence a été sous-estimée par le passé (environ 1%), mais qui concerne près de 10% des patients hypertendus et qui augmente la morbidité cardiovasculaire indépendamment de l'hypertension artérielle.

1. Epidémiologie :

Alors qu'on estimait sa prévalence entre 0,5 et 2 % de la population hypertendue, l'HAP est désormais la première cause en fréquence d'HTA secondaire. [8]

Les données actuelles indiquent que l'HAP est retrouvé chez près de 10% des hypertendus en médecine générale et dépisté chez environ 20% des hypertendus non contrôlés par les thérapeutiques usuelles.[20]

Sa prévalence dans la population n'a jamais été clairement établie, puisque la plupart des études ont été réalisées sur des cohortes sélectionnées. Dans l'étude PAPY (Primary Aldosteronism Prévalence in hypertensives) réalisée de manière prospective chez 1 125 patients ayant une hypertension de diagnostic précoce, la prévalence est estimée à 11,2 % (dont 4,8 % d'adénome producteur d'aldostérone (APA) et 6,4 % d'hyperaldostéronisme dit idiopathique correspondant le plus souvent à une hyperplasie bilatérale. [21]

2. Physiopathologie :

L'hypertension artérielle causée par l'aldostérone est la conséquence de la stimulation des récepteurs des minéralocorticoïdes dans les tubes collecteurs du cortex rénal. Ce qui provoque l'ouverture des canaux sodiques conduisant à une réabsorption tubulaire accrue de sodium et une réabsorption secondaire de l'eau.

La sécrétion et l'excrétion urinaire de potassium et des ions hydrogène sont également augmentées. La rétention du sel et de l'eau provoque une augmentation du volume plasmatique et une augmentation du débit cardiaque, entraînant une augmentation de la pression artérielle et une suppression de la production de rénine.

La quantité de Na échangeable est augmentée, mais le processus est limité par une diminution subséquente de la réabsorption du Na à hauteur des tubules proximaux et de la partie terminale du néphron sous l'influence du peptide natriurétique auriculaire et d'autres facteurs natriurétiques, un effet connu comme échappement de l'aldostérone. Cet effet explique l'absence d'œdème dans l'HAP primaire et dans les syndromes apparentés.

D'autres facteurs pouvant contribuer à l'hypertension par excès de minéralocorticoïdes sont notamment les effets de l'aldostérone sur le système nerveux central, une augmentation de l'activité du nerf sympathique et la libération d'agents vasoconstricteurs comme l'ADH.[22]

3. Circonstances de découverte :

3.1. HTA :

a. Définition :

On définit actuellement l'HTA par une pression artérielle systolique (PAS) > ou = 140 mm Hg et/ ou une pression artérielle diastolique (PAD) > ou = 90 mm Hg, mesurées en consultation et persistant dans le temps. [23]

b. Technique de mesure de la PA au cabinet médical :

- Utiliser de préférence un appareil au bras, électronique et validé
- Effectuer au minimum 2 mesures avec un brassard adapté à la circonférence du bras, le cas échéant
- Mesurer la PA la première fois aux deux bras (considérer le bras où la mesure est la plus haute) et mesurer la fréquence cardiaque (FC)
- Effectuer les mesures chez un patient en position assise ou allongée, au repos durant au moins 3 à 5 min, dans le calme et sans parler

Il est aussi recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, au domicile du patient afin de confirmer le diagnostic d'HTA, par auto mesure tensionnelle (AMT) ou par mesure ambulatoire de la PA (MAPA).

Trois mesures doivent être réalisées et on conseille de retenir la moyenne des deux dernières. Cela est indispensable pour affirmer le diagnostic d'HTA.[23]

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), l'exploration avant traitement de toute HTA doit comporter la mesure de la kaliémie dans le but de dépister un HAP.[23]

La découverte d'une hypokaliémie confirmée à deux reprises (au vu des conditions de mesure difficiles) justifie l'exploration de l'axe rénine-angiotensine, que le patient reçoive un traitement hypotenseur (notamment des diurétiques) ou non. L'HAP peut être responsable d'HTA sans hypokaliémie et, plus rarement, d'une hypokaliémie sans HTA.

c. Particularités de l'HTA secondaire à un hyperaldostéronisme primaire :

La particularité de l'HTA secondaire à un HAP serait en partie dû au rôle délétère de l'aldostérone sur le plan cardio-vasculaire et rénal, notamment par des récepteurs spécifiques au niveau cardiaque. Cet effet serait médié par la rétention hydro sodée, l'inflammation vasculaire, la fibrose, la dysfonction endothéliale et l'activation du système sympathique.

De fait, l'excès d'aldostérone entraîne une dégradation du système cardiovasculaire : à hypertension égale, le risque d'accident vasculaire cérébral chez les sujets 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.[24]

L'étude réalisée par Funder , Carey , Fardella et al[25] a conclu au même constat : les patients qui présentent une HTA due à un HAP ont un taux plus élevé de morbidité et mortalité cardiovasculaire.

➤ Chez qui doit-on faire la recherche d'un HAP ? [26]

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

- 1) HTA **sévère** (grade 3, TA systolique ≥ 180 mm Hg et/ou TA diastolique ≥ 110 mm Hg)
- 2) HTA **résistance** (HTA non contrôlée $\geq 140/90$ mm Hg, malgré les règles hygiéno-diététiques et ≥ 3 médicaments antihypertenseurs à dose optimale dont un diurétique thiazidique)
- 3) HTA **associée à une hypokaliémie** ($< 3,5$ mmol/l, permanente ou intermittente, spontanée ou induite par un diurétique, en l'absence de pertes digestives évidentes)
- 4) HTA ou hypokaliémie **associée à un incidentalome surrénalien** (> 10 mm)
- 5) HTA associée à une **morbidity cardiovasculaire** disproportionnée avec le niveau et la durée d'évolution de l'HTA.

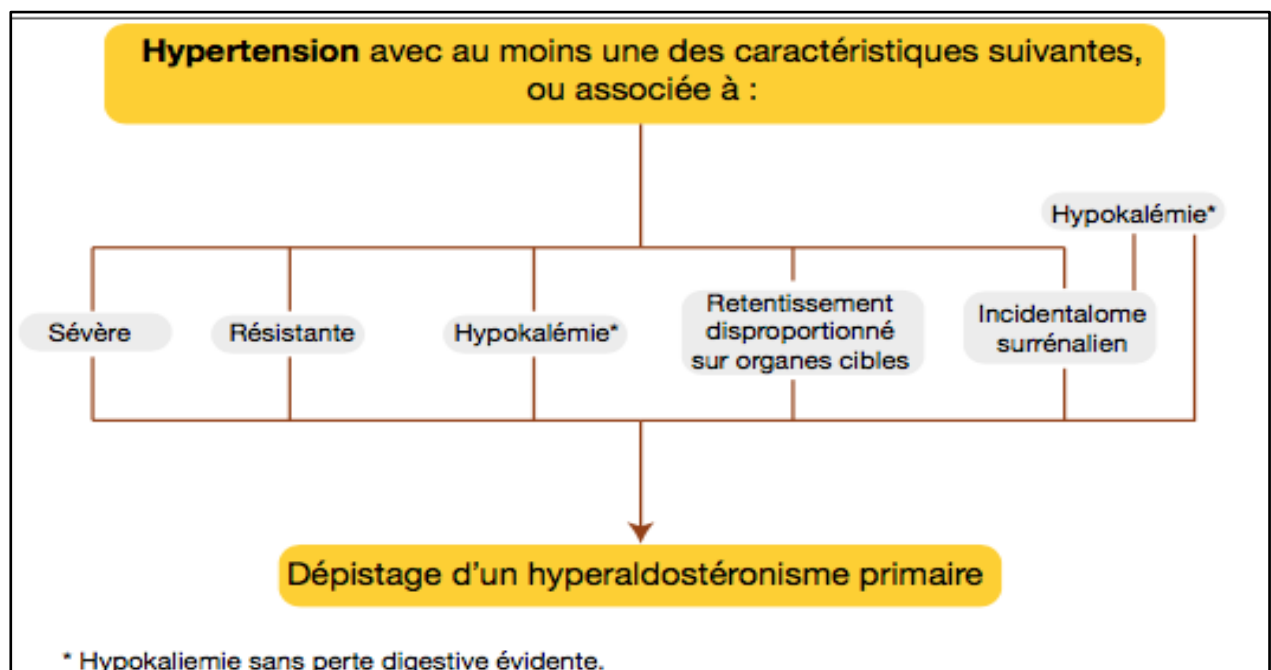


Figure 25: Circonstances de dépistage d'un HAP

4. Diagnostic positif :

Le diagnostic se fonde sur un certain nombre d'éléments cliniques, biologiques et radiologiques. Le problème vient de la diversité des méthodes pour la mesure de la rénine et de l'aldostérone et de la diversité des seuils proposés pour affirmer une élévation diagnostique du RAR.

En outre, les valeurs-seuils doivent être interprétées en fonction de la position du patient et de son traitement éventuel lors des prélèvements sanguins.

- ***Conditions de dépistage :***

Chez les patients suspects d'HAP la première étape diagnostique, dite de dépistage, doit avoir une sensibilité et une valeur prédictive négative élevées. Le rapport aldostérone/ rénine (RAR) est choisi car il présente une sensibilité meilleure et une variabilité moindre que les autres mesures (kaliémie, aldostéronémie, aldostéronurie).

Le diagnostic positif d'HAP repose sur l'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone et en particulier sur le dosage de l'activité rénine plasmatique ou de la rénine plasmatique et de l'aldostérone plasmatique et urinaire.

- ***Considérations techniques :***

- Recommandations pré-analytiques pour tous les dosages :

- Le dosage de l'aldostérone plasmatique, urinaire et le dosage de l'activité de la rénine plasmatique ne peut se faire qu'au plus tôt 4 semaines après l'injection d'isotopes radioactifs dans le sang du patient.
- 15 jours avant la prise de sang: Arrêt des médicaments antihypertenseurs pouvant affecter le système rénine angiotensine et les concentrations d'aldostérone, en particulier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les inhibiteurs de la rénine, les bêtabloquants et les diurétiques épargnant le potassium. Un

traitement par Spironolactone doit lui, être stoppé 6 semaines avant le dosage . Un traitement par anticalcique et /ou alpha –bloquants peut être maintenu par contre . (voir Tableau II)

- 5 jours avant la prise de sang: Arrêt des autres médicaments pouvant modifier l'aldostérone comme les laxatifs par exemple et instauration d'un régime normo sodé (6–8 g de sel/jour) jusqu'à la prise de sang.
- **Patient à jeun au moment de la prise de sang**, si possible le matin, entre 8 et 10 heures afin de tenir compte du rythme circadien de la sécrétion de cette hormone.
- La position (couchée ou debout) influence les résultats des dosages. Ceux-ci peuvent donc être effectués chez un sujet dans l'une et/ou l'autre de ces positions, mais doit être précisé.
- Pour un dosage en position couchée, le sujet doit être allongé depuis au moins 1/2 heure (idéalement 1 heure). Pour un dosage en position debout , il doit avoir marché au moins 1/2 heure (idéalement pendant 1 heure), et la prise de sang réalisée immédiatement après cet exercice.
- Le stress de la ponction fait monter la rénine et par conséquent stimule également la sécrétion d'aldostérone. Aussi, les prélèvements doivent se faire à partir d'un cathéter de type venflon™ par exemple , posé sur le patient à son arrivée dans le service (avant la 1/2 heure de repos ou de marche).
- Types de dosages :
- ❖ *Dosage de l'aldostérone plasmatique :[9]*

Conditions pour le prélèvement :
- Pré-ré frigérer une monovette de 4.5 ml Héparine de lithium (ou tube équivalent) pendant 5 minutes dans la glace. Un prélèvement sur sérum ou sur EDTA est également utilisable.

- Mettre le sang veineux immédiatement dans le tube réfrigéré, puis centrifuger dans la demi-heure, pendant 10 minutes à 4°C, à 1600g.
- Après décantation, pipeter 2x1ml du plasma et répartir dans deux tubes en polypropylène.
- Congeler les tubes immédiatement.

Méthode de dosage :

Le principe du dosage radio-immunologique utilisé repose sur la compétition entre une quantité fixe d'aldostérone marquée et l'aldostérone du patient pour un nombre donné de sites anticorps anti-aldostérone. A 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.

❖ Dosage de l'aldostérone urinaire : [27]

Conditions pour le prélèvement :

- La récolte se fait à domicile. Le matin du premier jour de récolte, les premières urines doivent être jetées et l'heure de cette miction est notée et temps du début de récolte.
- A partir de cet instant, toutes les mictions pendant les 24 heures ($\pm$ 30 minutes) suivantes doivent être recueillies dans un récipient ad hoc (bidon à vis). Lors de cette récolte, les urines doivent être conservées au frigo entre les mictions.
- Au moment de la dernière miction, 23.5 à 24.5 heures après le début de la récolte, celle-ci est ajoutée aux autres urines dans le bidon et l'heure exacte est notée: temps de fin de récolte. Conserver les urines au frigo jusqu'au moment où elles peuvent être amenées au cabinet du médecin.
- Le patient rapporte au laboratoire toutes ses urines avec les heures de début et de fin de récolte.

- Mesurer le volume exactement. Bien mélanger toute la récolte avant de prélever un échantillon de 10 ml.
- Congeler le tube immédiatement.

Méthode de dosage :

Le principe du dosage radio –immunologique utilisé repose sur la compétition entre une quantité fixe d'aldostérone marquée et l'aldostérone du patient pour un nombre donné de site anticorps anti-aldostérone. A la fin du dosage la quantité d'aldostérone marquée fixée aux anticorps est inversement proportionnelle à la quantité d'aldostérone présente dans l'urine du patient.

❖ Dosage de l'activité de la rénine plasmatique :[28]

Conditions pour le prélèvement :

- Pré-ré frigérer une monomètre de 4.5 ml EDTA-K (ou tube équivalent) pendant 5 minutes dans la glace.
- Mettre le sang veineux immédiatement dans le tube ré frigéré , puis centrifuger dans la demi-heure, pendant 10 minutes à 4°C, à 1600g.
- Après décantation, pipeter 2 x 1ml du plasma et repartir dans deux tubes en polypropylène.
- Congeler les tubes immédiatement.

Méthode de dosage :

La détermination de l'activité de la rénine plasmatique est estimée par une méthode radio-immunologique qui mesure la quantité d'angiotensine I formée après incubation de la rénine du patient et d 'angiotensinogène Cette activité est exprimée en ng d'angiotensine I/ml formée en 1 heure.

L'hyperaldostéronisme primaire est donc dépisté alors devant une HTA, une hypokaliémie et une élévation du rapport aldostérone plasmatique/ARP ou rénine plasmatique en position couchée puis debout.

Ce rapport est désormais reconnu comme un bon moyen de dépistage, mais il a des limites. En effet, la rénine est abaissée chez les sujets de plus de 65 ans, les africains, les diabétiques, en cas de consommation excessive de sodium ou sous traitement par bêta bloquant. Par ailleurs, la sécrétion de rénine est pulsée ; enfin, le rapport n'est pas fiable en cas d'insuffisance rénale et sous traitement par diurétique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2)

Selon les dernières recommandations [29] et afin de tenir compte de la régulation physiologique de la sécrétion d'aldostérone et d'éviter sa perturbation par certains médicaments, la mesure d'aldostérone, de rénine, et partant du RAR, doit être faite dans des conditions bien définies :

- Le matin à jeun entre 8 et 10 heures.
- Plus de 2 heures après le lever,
- En position assise depuis 5 à 15 minutes,
- En régime normo sodé (6 à 9 g/jour), natriurèse supérieure à (100 mmol/ 24h)
- En normo kaliémie après avoir corrigé si possible la kaliémie par un apport de chlorure de potassium
- 15 jours après l'arrêt d'un éventuel traitement diurétique, bêtabloquant, par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou par un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, ou 6 semaines après l'arrêt de la spironolactone.

Tableau II. Impact des traitements sur le SRAA et délai d'interruption du traitement avant exploration (RAR: rapport aldosté ronesur rénine; FN : faux-négatif ; FP: faux-positif)

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

On peut poursuivre certains antihypertenseurs qui interagissent peu ou pas avec les dosages : les inhibiteurs calciques en particulier non dihydropiridiniques comme le Vérapamil, les alphabloquants et les antihypertenseurs centraux.

Tableau III. Seuils diagnostiques minimaux du rapport aldostérone sur rénine (RAR) pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire chez un patient exploré en conditions standardisées

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

❖ Rapport Aldostérone sur Rénine active (RAR) :

Ce rapport a été préféré par la SFE au dosage seul de la kaliémie, à l'aldostéronémie et à l'aldostéronurie en raison de sa plus grande sensibilité et de sa moins grande variabilité.[30]

- un RAR > 64 à deux reprises en position assise, en prenant comme valeur minimale de rénine 5 mIU/L (ou 0.2 ng/mL/h);
- Et une augmentation en valeur absolue de l'aldostérone :
 - Aldostérone plasmatique > 555 pmol/L (200 pg/mL),
 - Ou aldostérone urinaire hydrolysable à pH₁ > 63 nmol/j (23 mg/j).

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

Les recommandations SFE concluent donc que devant un RAR é levé à 2 reprises, avec une aldostérémie >550 pmol/L (200 pg/mL), le diagnostic d'HAP peut être confirmé. A contrario, devant un RAR non é levé , avec une aldostérémie < 240 pmol/L (90 pg/mL) à 2 reprises, cette hypothèse peut être réfutée.

Dans les cas intermédiaires, c'est-à-dire devant un RAR élevé mais avec une aldostéronémie entre 240 et 550 pmol/L (90 et 200 pg/mL) à 2 reprises, il est recommandé de réaliser un test de confirmation.[30]

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

▪ **Question des seuils :**

Du fait des méthodes diverses de mesure et de la diversité des anticorps utilisés, il n'existe pas de valeur-seuil utilisable par tous les laboratoires. Dans l'étude coopérative menée par Mulatero et al. Sur cinq centres provenant de cinq continents différents, les valeurs diagnostiques variaient systématiquement d'un centre à l'autre. La variabilité inter-centre est particulièrement marquée pour le RAR qui combine deux mesures hormonales.

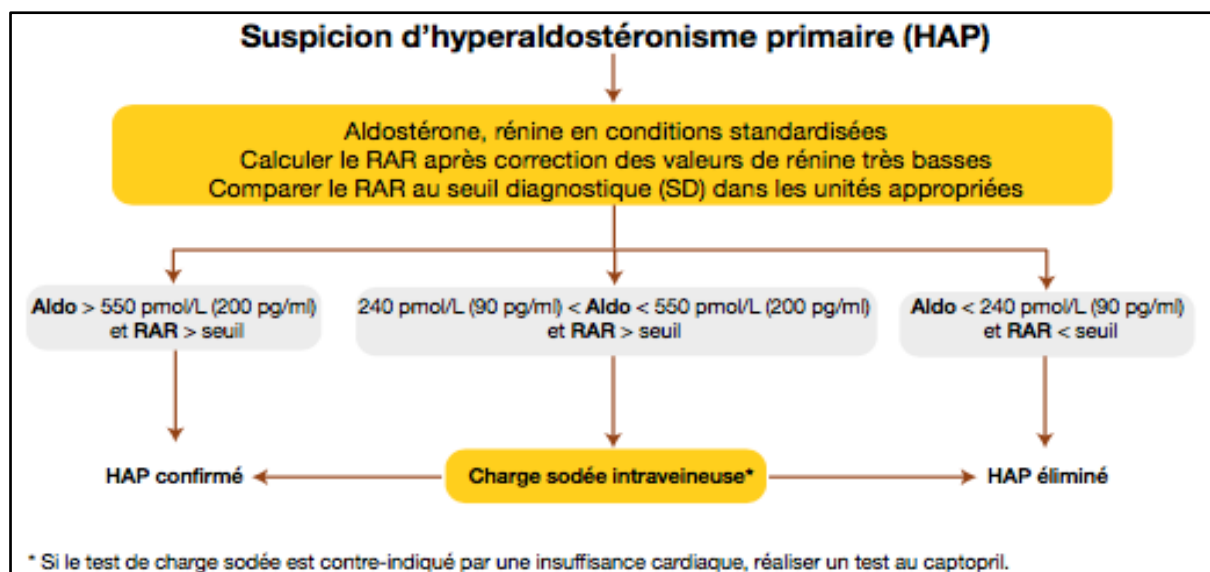


Figure 26: Algorithme décisionnel des premières étapes diagnostiques devant une suspicion d'HAP

Chez les patients qui ne sont pas dans l'une de ces deux situations, une étape diagnostique supplémentaire est nécessaire, sous la forme d'un test dynamique de confirmation.

➤ Tests dynamiques :

❖ *Test de la charge sodée :*

Une charge sodée induit une hyper volémie qui freine la sécrétion d'aldostérone par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine.[31] Cela se fait soit :

- 1) Par un apport de sel aigu par voie veineuse (test de charge sodée intraveineuse)

*En position couchée pendant 1h. Perfusion 2L sérum salé 9‰ en 4h (08:00 –12:00h).
Prélèvements aldostérone et rénine à T0 et T4h, mesures horaires PA et fréquence cardiaque [29]*

- 2) Par voie orale avec 6 g de sel /24h pendant 3 jours

*Apports sodés > 200 mmol (6g)/j, vérifié par ionogramme urines des 24h.
Supplémentation potassique pendant le test. Mesure de l'aldostéronurie des 24h de J3 à 8h à J4 à 8h[29]*

- 3) L'alternative étant de réaliser une expansion volémique par une prise standardisée de minéralocorticoïdes (test de suppression par la fludrocortisone)

*Hospitalisation. Prise de 0.1 mg fludrocortisone toutes les 6h pendant 4 jours.
Supplémentation KCl et mesure kaliémie toutes les 6h. Apports NaCl (30 mmol x 3/j). Mesure de l'aldostéronémie et rénine à J4 à 10h assis, cortisolémie à 7h et 10h.[29]*

❖ *Test au captopril :*

Si le test à la charge sodée est contre-indiqué par une fonction cardiaque trop altérée, Il est recommandé d'administrer le captopril : Inhibiteur de l'enzyme de conversion qui entraîne une diminution de l'aldostérone et une augmentation de la rénine. [31]

Position assise ou debout 1h avant prise de 50 mg captopril per os. Maintien assis pendant le test. Prélèvements sanguin à T0, T1h et T2h pour dosages aldostérone, rénine, cortisol. [29]

5. Diagnostic différentiel :

Les diagnostics différentiels de l'HAP correspondent aux pathologies associant une hypertension artérielle et une hypokaliémie. Parmi ces dernières, certaines comportent des taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone augmentés. Un tel profil biologique correspond à un hyperaldostéronisme secondaire que l'on peut retrouver au cours de la sténose des artères rénales, de l'hypertension artérielle maligne ou encore chez les patients atteints de tumeur à rénine.

L'hypertension artérielle et l'hypokaliémie peuvent, au contraire, s'associer à une diminution des taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone lorsqu'elles relèvent de tumeurs sécrétant des précurseurs stéroïdiens minéralocorticoïdes comme la corticostérone ou la désoxycorticostérone. On peut également rencontrer ce tableau dans certaines pathologies où un excès de cortisol induit une activation du récepteur des minéralocorticoïdes qui est à l'origine de l'hypertension artérielle.

❖ HTA endocrines :

Les autres HTA endocrines sont représentées par les dysthyroïdies, le syndrome de Cushing, le phéochromocytome, l'acromégalie, les blocs enzymatiques ou encore l'hyperparathyroïdie primaire. L'importance de diagnostiquer une HTA endocrinienne réside dans le fait que l'HTA, pathologie chronique et incurable peut devenir après un éventuel traitement étiologique curable, d'où une diminution de la morbi mortalité avec évidemment une qualité de vie nettement améliorée et des coûts de santé moindres.

❖ HTA rénovasculaires et autres :

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

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

Concernant le Pseudo-hyperaldostéronisme, la sécrétion d'aldostérone et de rénine sont freinées.

Une des causes les plus fréquentes est l'intoxication à la glycyrrhizine (consommation excessive de réglisse et/ou de pastis) [32]

6. Diagnostic de gravité/Complications :

Les patients souffrant d'HAP ont des conséquences cardio-vasculaires plus importantes que des patients avec HTA essentielle. Cela serait en partie dû au rôle délétère de l'aldostérone sur le plan cardio-vasculaire et rénal.

Sur le plan cardiovasculaire, les revues de la littérature estiment une prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) multipliée par 2 pour les patients souffrant d'HAP par rapport aux hypertendus essentiels, à même niveau de pression artérielle. Les études échographiques et IRM confirment une majoration de la fibrose myocardique. Le risque est également multiplié par 2 pour la cardiopathie ischémique symptomatique, par 3 pour l'insuffisance cardiaque et par 4 à 5 pour l'AVC par rapport aux hypertendus essentiels. [24]

Les études portant sur l'évolution du risque cardio-vasculaire chez les patients traités (médicalement ou chirurgicalement) pour HAP retrouvent une régression vers un risque similaire aux hypertendus essentiels, et un risque faiblement plus élevé d'AVC [33]

Sur le plan rénal, il existe une hyperfiltration glomérulaire quasi-constante dans les HAP par rapport aux hypertendus essentiels. La correction de cette hyperfiltration par le traitement spécifique de l'HAP peut démasquer une insuffisance rénale chronique sous-jacente, plus fréquente que dans l'HTA essentielle. La microalbuminurie est également 2 fois plus fréquente.

L'ensemble de ces atteintes semblent régresser sous traitement spécifique, qu'il soit médical ou chirurgical. [34]

7. Diagnostic étiologique:

7.1. Diagnostic de localisation :

L'imagerie repose sur la TDM et le cathétérisme sélectif des veines surrénaliennes. Leur mise en œuvre et leur interprétation sont largement dépendantes du profil biologique et plus particulièrement des tests endocriniens dynamiques. Certains auteurs considèrent que l'IRM est utile dans ce contexte, néanmoins sa moins bonne résolution spatiale en limite l'intérêt car les lésions (adénome ou hyperplasie) sont plutôt de petite taille.[35]

a. TDM :

Le scanner surrénalien est l'examen radiologique de première intention qui permet de conforter le diagnostic et d'indiquer le choix du traitement :

- Adénome de Conn :

L'adénome de Conn est généralement de petite taille (inférieure à 20 mm dans 90 % des cas et à 10 mm dans 20 %). La tumeur est typiquement hypodense (moins de 10 UH unités Hounsfield spontanément et se caractérise par un wash-out rapide (wash-out absolu > 60%) après injection de produit de contraste c'est à dire que les densités des adénomes chutent plus rapidement, une fois atteint leur maximum après opacification, comparativement aux autres incidentalomes.[35]



Figure 27 : Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'un adénome surrénalien de 14mm / 17 mm densité spontanée de 06 UH

- Hyperplasie surrénalienne bilatérale:

L'Hyperplasie bilatérale des surrénales a une présentation plus variée : surrénales normales, hyperplasie isolée avec épaississement modéré et contours convexes des branches de la glande, présence d'un ou plusieurs nodules sur des branches d'aspect normal ou hyperplasique.[35]

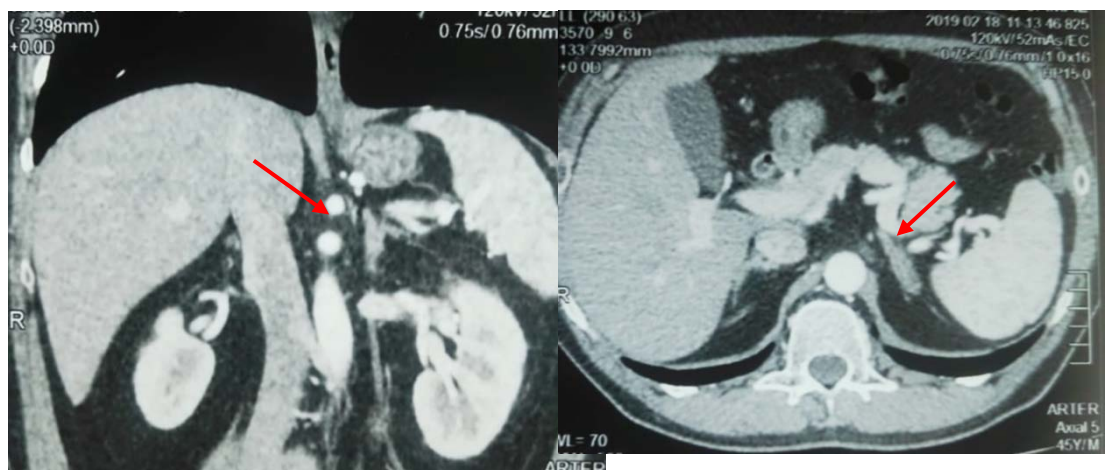


Figure 28 : Tomodensitométrie surrénalienne en coupes fines d'un épaississement homogène du bras interne de la surrénale gauche de 7,7 mm

- Une morphologie normale des surrénales, ce qui n'élimine pas le diagnostic d'HAP.

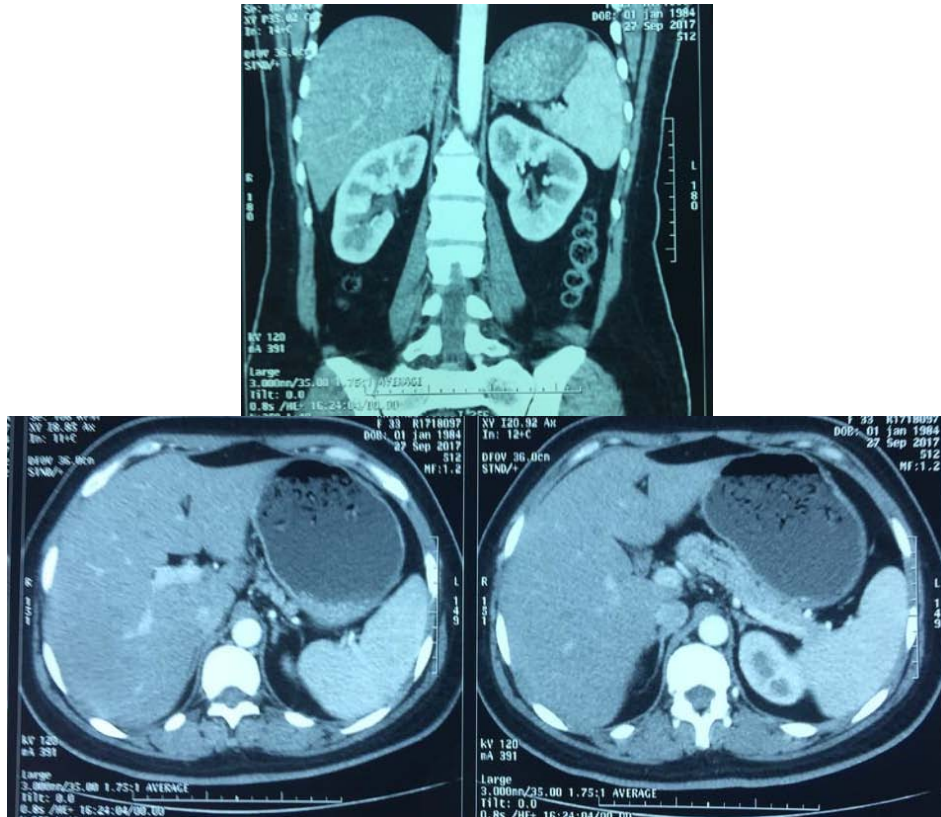


Figure 29 : Aspect scannographique d'une surrénale normale.

b. IRM :

A l'IRM, on peut également relever la composante lipidique sur les séquences en T1. L'autre caractéristique des adénomes est leur *wash out*. Après injection de produit contraste, le produit est éliminé à plus de 50% à dix minutes, tandis que pour une métastase ou un phéochromocytome il le sera moins. Un nodule de taille 2,5cm est potentiellement malin. L'imagerie ne différencie en aucun cas un adénome d'une hyperplasie des surrénales, qui peut avoir un aspect nodulaire également.[36] A l'heure de la découverte de plus en plus fréquente d'incidentalomes surrénaux, le fait de visualiser un nodule ne signe pas forcément une sécrétion unilatérale, même en présence d'une biochimie positive. C'est pourquoi, il est recommandé de poursuivre la démarche diagnostique.

c. « Gold standard »

▪ Cathétérisme veineux des surrénales

C'est en 1967 qu'a été proposé pour la première fois un CVS pour distinguer adénome et hyperplasie bilatérale des surrénales[37]. Il consiste à mesurer les taux d'aldostérone et de cortisol plasmatique dans la veine cave inférieure (VCI) et dans les veines surrénales. Il nécessite la cathétérisation sélective des deux veines surrénales par voie fémorale.

Devant la difficulté de cannulation de ces veines, cet examen est d'abord tombé en disgrâce, mais avec l'amélioration des techniques endovasculaires et l'expérience des radiologues interventionnels, il est maintenant considéré comme la technique de référence pour reconnaître les formes chirurgicalement curables d'HAP, et donc de supprimer la cause d'une hypersécrétion unilatérale, et devenu la pierre angulaire dans la décision opératoire.[35]

C'est toutefois une procédure invasive qu'on ne peut proposer qu'aux candidats à la chirurgie et que beaucoup réservent aux cas litigieux d'HAP franc chez des patients jeunes ou dont l'HTA est réfractaire. Cet examen doit être réalisé dans un centre de référence par un opérateur entraîné.

On introduit par la veine fémorale deux cathéters pour mesurer la concentration de cortisol et d'aldostérone dans la veine cave et dans les veines surrénales droite et gauche. La mesure du cortisol permet de confirmer qu'on se trouve bien dans l'effluent surrénal (la cortisolémie surrénale est au moins deux fois supérieure à celle de la veine cave), et de standardiser l'aldostéronémie par la cortisolémie (on part du principe que la sécrétion de cortisol est symétrique dans l'HAP pur).[36]

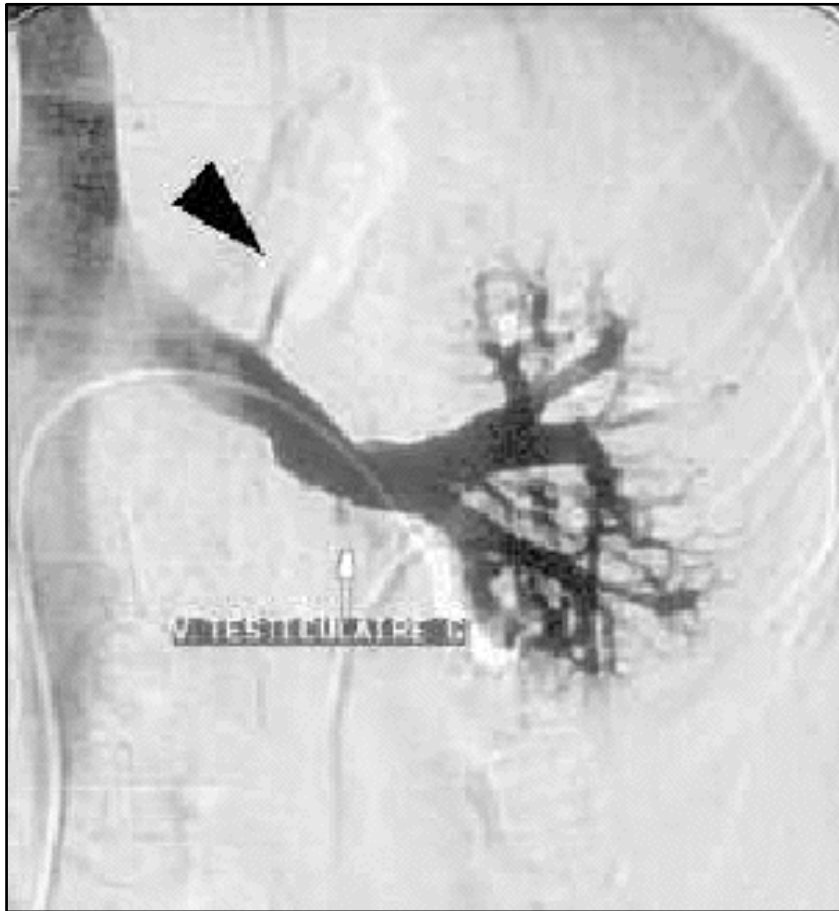


Figure 30 : Cathétérisme de la veine surrénale gauche : Adénome de Conn

La latéralisation est alors mesurée par le rapport aldostérone/cortisol entre la surrénale droite et la surrénale gauche. Les complications possibles sont un hématome surrénal, une extravasation du produit de contraste, une intolérance à l'iode, un hématome ou une surinfection au point de ponction. [36]

La sensibilité et la spécificité du test sont excellentes, 95 et 100% respectivement. Cependant, il s'agit d'un examen techniquement difficile, nécessitant une bonne expertise, avec un risque de rupture de la veine surrénalienne (2,5%). Il est par conséquent réservé uniquement aux patients avec un diagnostic confirmé d'HAP biologique, et candidats à la chirurgie.

Les résultats doivent être ensuite interprétés avec minutie, en y intégrant le taux de

cortisol qui permet de corriger la dilution qui peut survenir en présence de sang de veines adjacentes, et également de confirmer l'emplacement du cathéter. Si le rapport aldostérone/cortisol entre la droite et la gauche (ou vice versa) est égal ou supérieur à 2, la sécrétion est latéralisée. [36]

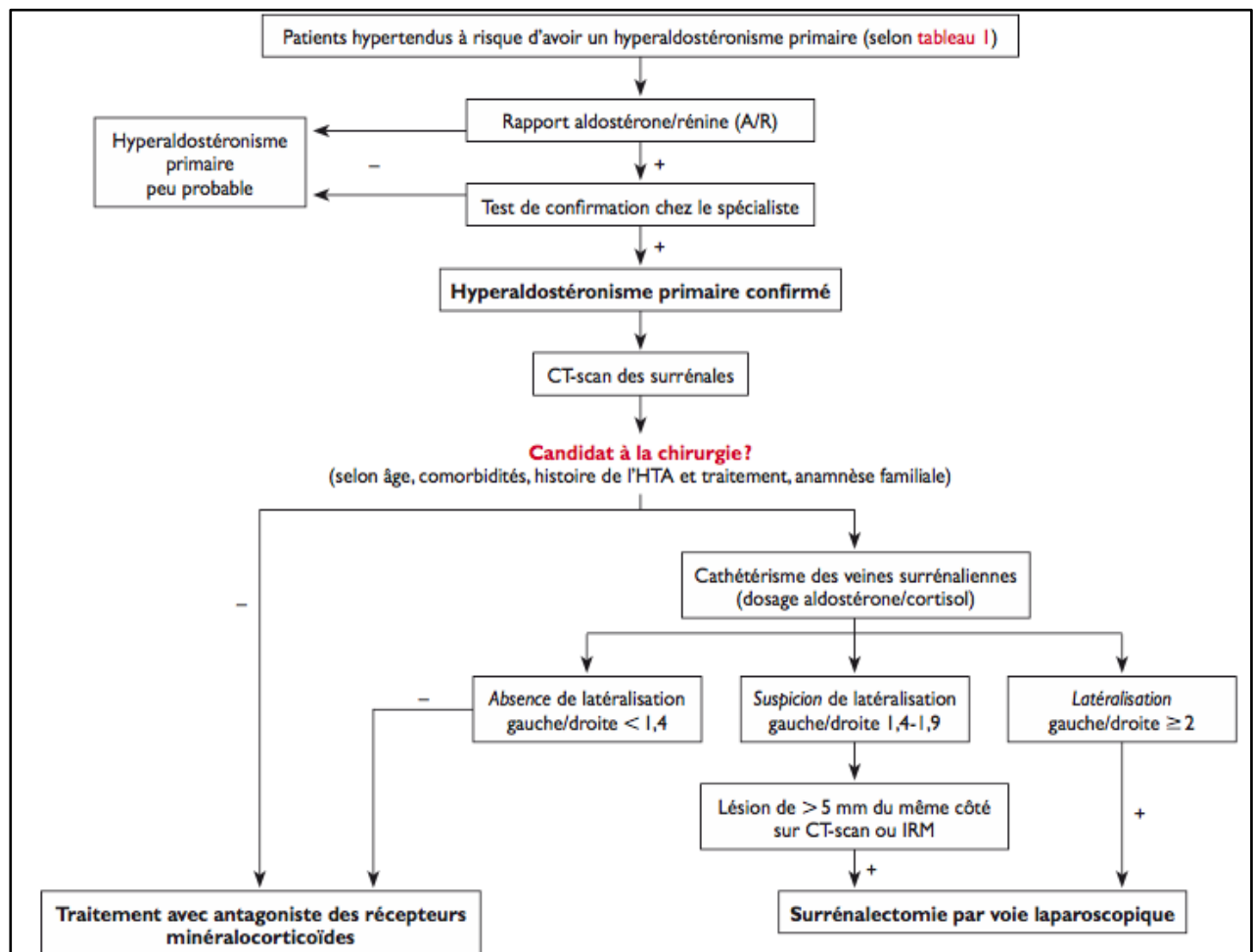


Figure 31 : Algorithme de la démarche diagnostique à la recherche d'un HAP

7.2. Etiologies :

■ Adénome de Conn :

En dépit des descriptions préalables de situations analogues, c'est à Jérôme Conn qu'est attribuée la description de l'HAP tumoral. En 1955, il a identifié et minutieusement rapporté la

production excessive d'aldostérone par un adénome dont l'exérèse chirurgicale a entraîné la correction de l'hypertension artérielle et des troubles métaboliques associés. [19]

L'adénome est ordinairement de petite taille (en règle moins de 30 mm, souvent 5 à 20 mm), bien limité, de couleur jaune safran, bombant à la surface du cortex. Il est histologiquement constitué par la prolifération de cellules spongiocytaires de grandes dimensions à noyau central et à cytoplasme clair, finement vacuolisé. Cependant la différenciation de la zone glomérulée est parfois imparfaite. La production de cet adénome est en principe autonome, indépendante de la stimulation par l'activité rénine plasmatique et l'angiotensine II. De ce fait, l'orthostatisme comme la modification de la volémie n'ont guère d'influence sur la production hormonale. Cependant la production d'aldostérone reste dépendante de la stimulation par l'adrenocorticotrop hormone (ACTH). [19]

■ Hyperplasie surrénalienne bilatérale:

Depuis la description de l'adénome de Conn, les affections responsables de production excessive d'aldostérone se sont très notablement élargies :

- L'HAP par hyperplasie de la glomérulée (classique hyper-aldostéronisme primaire idiopathique).
- Les hyperplasies macro ou micro nodulaires, uni ou bilatérales, constituent sans doute la situation la plus fréquemment rencontrée, bien caractérisée au plan histopathologie. Dans ces circonstances se sont constituées une ou plusieurs formations adénomateuses, s'associant à des nodules hyperplasiques.
- L'hyperaldostéronisme primaire familial freinable par la dexaméthasone qui comporte 4 types classés de FH-I à FH-IV :

- 1) Hyperaldostéronisme primaire familial de type 1 (FH-I) ou GRA (glucocorticoid remediable aldosteronism)

- 2) Hyperaldostéronisme primaire familial de type 2 (FH-II)
 - 3) Hyperaldostéronisme primaire familial de type 3 (FH-III)
 - 4) Hyperaldostéronisme primaire familial de type 4 (FH-IV)
- L'hyperplasie unilatérale : C'est une forme d'HAP où l'hypersecretion d'aldostérone est purement unilatérale, sans adénome individualisé au scanner. Ce diagnostic ne peut être porté que par la mesure d'aldostérone dans les veines surrenales
 - Les corticosurrénales malins : Ce sont des entités très rares, et parfois responsables d'un HAP. Ils se distinguent aisément des adénomes de Conn par leur grande dimension, un aspect hétérogène au scanner, et souvent par l'hypersecretion associée de précurseurs minéralocorticoïdes de cortisol et d'androgènes. [19]

8. Prise en charge thérapeutique :

8.1. But du traitement :

Les risques encourus par les patients atteints d'HAP sont liés à l'hypokaliémie et à l'hypertension artérielle. Ce sont donc les deux objectifs thérapeutiques. Cependant il a été montré que les patients atteints d'HAP ont un risque cardiovasculaire plus élevé que ceux atteints d'hypertension artérielle essentielle en corrélant les chiffres de pression artérielle [11]. On ignore actuellement s'il existerait un bénéfice à normaliser les dosages hormonaux indépendamment de la pression artérielle. Elle doit alors permettre de trancher entre les deux voies thérapeutiques possibles : le traitement médicamenteux ou la chirurgie.

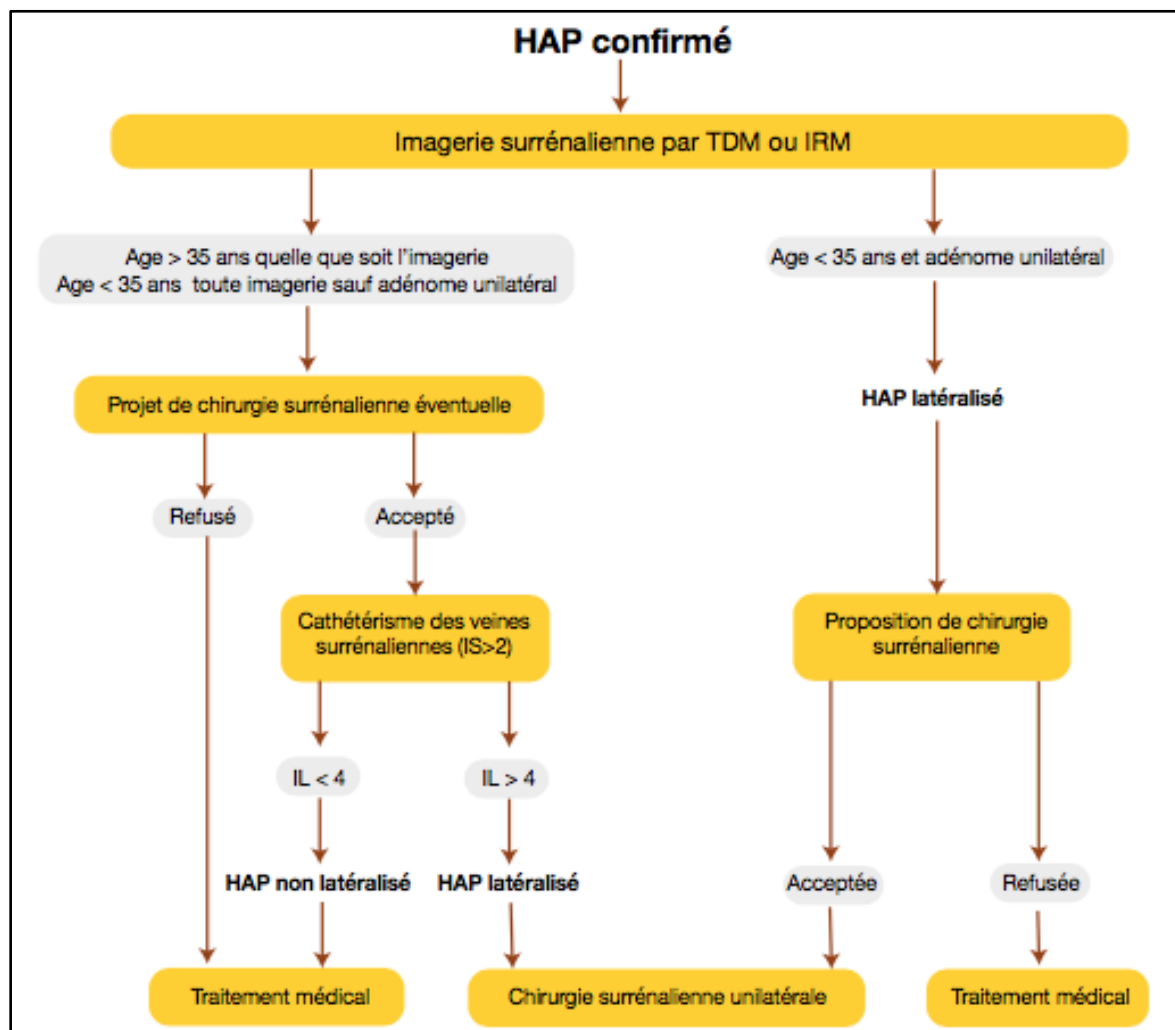


Figure 32: Diagnostic étiologique et traitement d'un hyperaldostérone primaire confirmé

8.2. Moyens :

a. Traitement médical :

La Spironolactone (Aldactone®) est le traitement médical de référence dans l'HAP depuis plus de 45 ans. La littérature atteste de son efficacité non seulement sur l'hypertension et l'hypokaliémie mais aussi sur la protection des organes cibles[38]

C'est un diurétique épargneur de potassium et antagoniste de l'aldostérone qui est pris à une posologie usuelle est de 1,5 à 3 mg/kg/jour en 1 à 2 prises/jour par voie orale et peut être augmentée jusqu'à 100 mg/jour.

Dans les formes peu sévères, notamment insipiens de la maladie, on peut espérer un grand bénéfice thérapeutique des médicaments vasodilatateurs, notamment des calcium-bloqueurs. En cas d'intolérance à la Spironolactone, le chlorhydrate d'amiloride peut également être essayé, en sachant que son efficacité est plus évidente sur la kaliémie que sur la pression artérielle elle-même.

Une espérance est née de l'avènement de l'éplérénone (Inspra) antagoniste électif du récepteur de l'aldostérone. Ce traitement est pour l'instant en France réservé aux dysfonctions ventriculaires gauches, aux insuffisances cardiaques après un infarctus récent. [39]

Néanmoins, il est parfois utilisé dans certaines formes d'HTA liées à l'HAP à la posologie de 1 à 2 mg/kg/j, notamment en cas d'HTA et d'HAP résiduels après cure chirurgicale, lorsque la Spironolactone s'était avérée antérieurement mal tolérée.

b. Traitement chirurgical :

Quant à l'exérèse chirurgicale elle permet de réduire le volume de tissu surrénalien sécrétant de l'aldostérone en excès soit par voie conventionnelle ou par coelioscopie.

Les patients doivent être traités avec de la Spironolactone, 100 à 200 mg/j pendant 6 à 8 semaines avant la chirurgie, ce qui permet la correction de l'hypokaliémie, l'amélioration de l'hypertension et la prévention de l'insuffisance surrénalienne en cas de surrénalectomie. Ce traitement réduit également le volume du liquide extracellulaire et restaure la souplesse du système rénine-angiotensine. [40]

L'exérèse consiste en l'ablation de la totalité de la loge surrénalienne, à distance de la surrénale, pour ne pas rompre la capsule tumorale. Ceci afin d'éviter les récidives locales et une dissémination intra-abdominale. La dissection se fait aux limites de la loge surrénalienne et non au ras de la glande surrénale elle-même.

La voie d'abord recommandée en cas d'HAP unilatéral était la voie postérieure paravertébrale.[41] L'avènement de la coelioscopie a révolutionné la surrénalectomie en 1993.[35]

La laparoscopie transpéritonéale est devenue le « gold standard » pour cette intervention. Ses résultats sont comparables à ceux de la voie ouverte, pour toutes les variétés de tumeurs surrénaliennes.[43]

Cette voie d'abord est la plus diffusée car elle utilise les repères habituels de la chirurgie ouverte avec l'avantage du grossissement dans une région d'accès difficile aux confins du thorax, de l'abdomen et de la lombe.

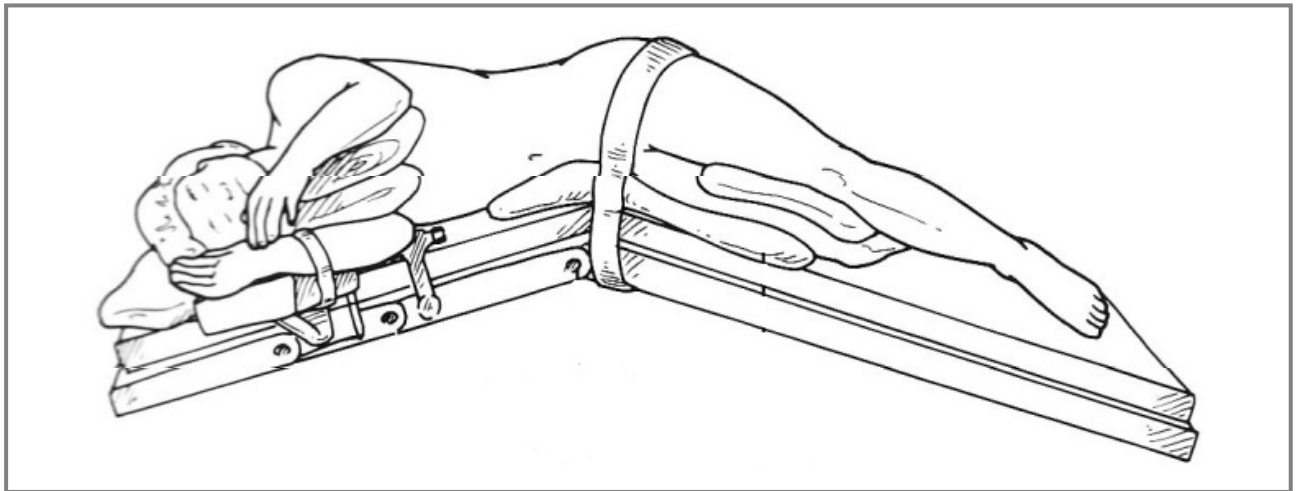


Figure 33 : Position de décubitus latéral, la plus utilisée en cas de chirurgie par voie coelioscopique.

Les adénomes de Conn, se prêtent idéalement à cette chirurgie mini-invasive, de même que les glandes responsables d'une hypersécrétion unilatérale. Une alternative est la rétro péritonéoscopie qui reprend les principes de l'abord postérieur ouvert. L'accès est plus difficile dans le rétro péritoine et l'espace de travail plus réduit, mais les viscères intra-abdominaux sont à distance de la zone opératoire. [44]

L'essor de la chirurgie mini invasive (par voie antérieure ou postérieure) est lié à ses avantages indiscutables sur les voies ouvertes : diminution des douleurs, des complications pariétales, de la durée de séjour, de la mortalité, de la morbidité péri-opératoire. L'apport esthétique n'est pas négligeable, en particulier pour des petites tumeurs bénignes hypersécrétantes.



Figure 34: Image montrant les 4 trocars utilisés pour chirurgie surrénalienne par voie laparoscopique.

8.3. Indications :

a. Traitement médical :

La Spironolactone, diurétique épargneur de potassium et antagoniste du récepteur minéralocorticoïde, est le médicament à proposer en première intention dans le traitement médical de l'HAP à une posologie allant de 1 à 3 mg/kg/j. L'efficacité est souvent assez spectaculaire, surtout lorsque peu de facteurs de risque d'HTA sont présents.

L'effet du traitement par la Spironolactone se juge sur l'amélioration des chiffres tensionnels, la correction de l'hypokaliémie. Le traitement est en principe bien adapté lorsqu'en l'absence d'autre influence médicamenteuse gênant l'interprétation du système rénine/angiotensine, se normalise l'activité rénine plasmatique ou la rénine active.

b. Traitement chirurgical :

L'exérèse chirurgicale reste encore aujourd'hui la seule thérapeutique capable de réduire le volume de tissu surrénalien sécrétant de l'aldostérone en excès. Son indication doit être évoquée systématiquement dès que le diagnostic biologique d'HAP a été établi et qu'il existe une hypersécrétion unilatérale : soit adénome unique, soit hyper- fonctionnement surrénalien unilatéral.

La surrénalectomie n'est pas discutable dans les très rares cas de corticosurrénalomes malins sécrétant de l'aldostérone, sauf éventuellement en cas de diffusion métastatique non curable. L'intervention repose sur quelques principes qui ont évolué avec les progrès de l'imagerie médicale et l'avènement de la coelioschirurgie.

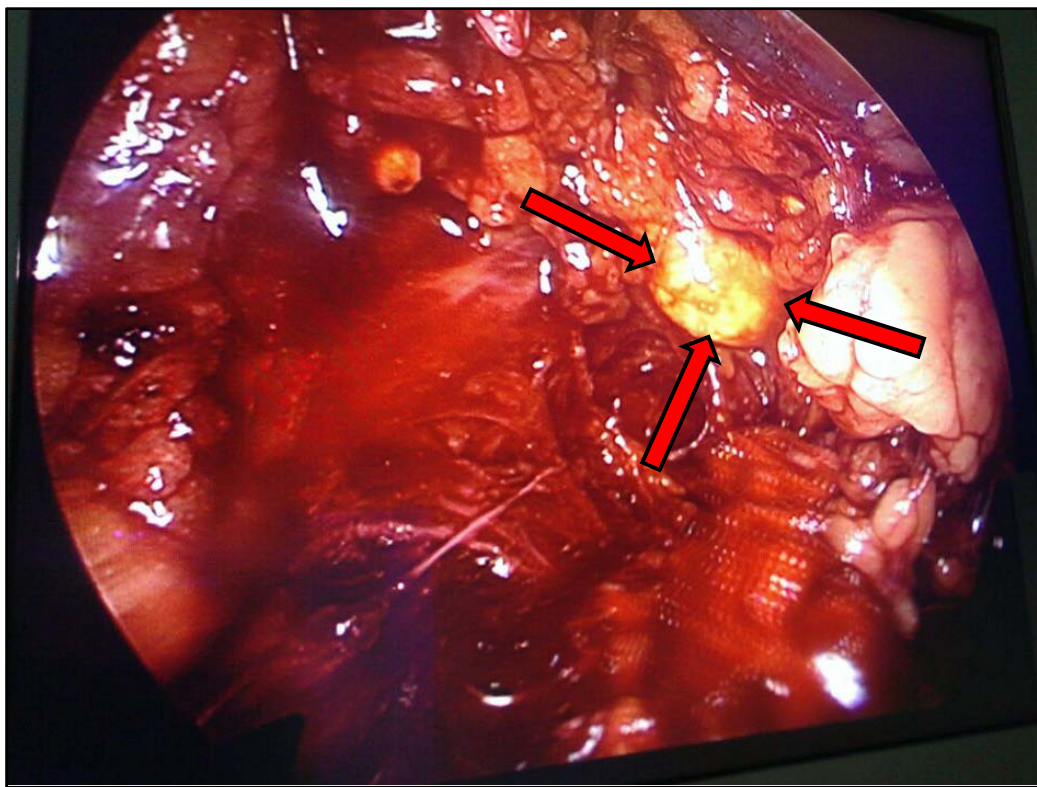


Figure 35: Vue coelioscopique correspondant à un adénome de Conn

Bloc d'Urologie HMA (flèche rouge).

Tout d'abord, elle doit être pratiquée dans un état le plus proche possible de l'homéostasie sans toutefois laisser passer l'heure de la chirurgie chez un malade victime d'un excès de sécrétion d'aldostérone. Grâce au traitement médical, les effets de l'hypersecretion sont le plus souvent contrôlés pour l'amener en salle d'opération normo tendu et normokaliémique.

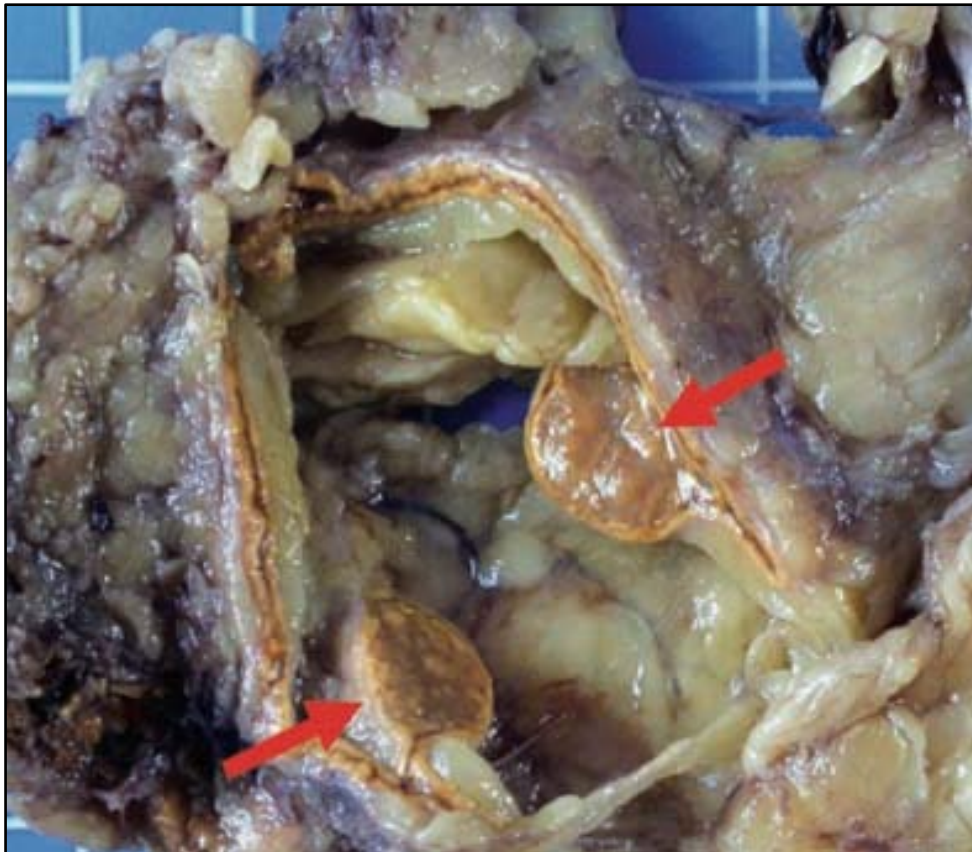


Figure 36: Statut après surrénalectomie avec mise en évidence d'un nodule de 1,2 x 0,8 x 1,1 cm correspondant à un adénome de Conn (flèches rouges).

La discussion ne se pose plus maintenant entre un abord mini invasif ou une grande laparotomie (thoraco-phénolaparotomie ou laparotomie bi sous-costale) que pour une tumeur maligne. Pour l'instant, les volumineuses tumeurs corticosurréaliennes manifestement malignes sécrétant de l'aldostérone, envahissant éventuellement les organes de voisinage relèvent d'un abord ouvert pour réaliser une exérèse au large sans effraction capsulaire.

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

a. Traitement médical :

Malheureusement, en raison du manque de sélectivité de la Spironolactone (blocage des récepteurs non seulement des minéralocorticoïdes, mais aussi des androgènes, de la progestérone), les effets indésirables sont importants, en particulier chez l'homme (dysfonction érectile, impuissance complète, gynécomastie), et chez la femme jeune (dysménorrhée, mastodynie). Ces effets liés à la dose et la durée du traitement, sont en principe réversibles à son arrêt.

b. Traitement chirurgical :

Les risques spécifiques du traitement chirurgical par voie conventionnelle ou coelioscopique sont :

- Un hématome ou saignement pouvant nécessiter une reprise chirurgicale
- Phlébite ou embolie pulmonaire
- Epanchement de liquide ou de gaz dans la plèvre
- Complications digestives : retard à la reprise du transit intestinal ou véritable occlusion pouvant justifier une ré intervention ;
- Ulcère de l'estomac.
- Très rarement, fistule urinaire ou digestive, pancréatite.[45]

9. Evolution et pronostic :

La correction de l'hypokaliémie est constante et rapide. Elle intervient dans les 48 heures sans supplémentation postopératoire. Elle reflète la normalisation rapide du taux plasmatique d'aldostérone après exérèse de l'adénome surrénalien.

Les résultats sur la tension artérielle sont beaucoup plus aléatoires. En effet, bien qu'une amélioration avec diminution du traitement antihypertenseur soit obtenue dans la quasi-totalité des cas, la normalisation des chiffres tensionnelles n'est observée que dans 60 % des cas.

Les paramètres associés à un bon résultat tensionnel sont :

- L'âge (moins de 50–55 ans) ;
- La durée de l'hta (5 ans ou moins) ;
- Une bonne réponse à la Spironolactone en monothérapie (mais ce test thérapeutique n'est guère applicable aux HTA sévères ou résistantes) ;
- Et la mise en évidence d'une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone.[26]

Cette normalisation semble fortement corrélée à l'ancienneté de l'hypertension artérielle, à l'âge du patient à la précocité du traitement chirurgical, ainsi qu'à la réponse au traitement par Spironolactone.

Si la TA est stabilisée, un bilan annuel comprenant la mesure de l'ionogramme, de la glycémie, de la fonction rénale de l'activité rénine plasmatique (témoignant de l'inflation hydro sodée) apparaît suffisant.

En l'absence de nodules initialement détectés, il n'est pas indispensable de répéter les explorations morphologiques. En revanche, en cas de formation uni ou bilatérale, il est habituel d'effectuer une surveillance tomodensitométrique progressivement espacée par exemple après 6 mois, 1 an puis 2 à 3 ans.

IV. Discussion des résultats :

1. Intérêt de l'étude :

Le but de notre étude est faire la lumière sur la prise en charge de cette pathologie au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, et ce en déterminant les caractéristiques épidémiologiques, biologiques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques de l'HAP, et de les comparer à la littérature, afin d'établir un état des lieux et d'améliorer la prise en charge.

2. Caractéristiques sociodémographiques :

Nous avons comparé le profil de nos patients (9 cas) à celui des séries marocaines [46][47] puis à d'autres études menées dans différents pays ; notamment en France [48][49], en Tunisie [50][51] et en Algérie [52].

Le nombre de patients pour chaque série était respectivement de 6 cas pour les séries marocaines [46][47] ; 22 et 30 pour les séries françaises [48][49] ; 25 et 11 cas pour les séries tunisiennes [50][51] ; et finalement 20 cas pour la série algérienne [52].

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

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Nombre de cas
Hasni et Al [51]	Monastir, Tunisie	2013	11
Kilani et Al [50]	Tunis, Tunisie	2014	25
Rbiai et Al [46]	Oujda, Maroc	2018	6
Ait taleb.Z [47]	Fès, Maroc	2016	6
Cordoliani.E [48]	Nantes, France	2017	22
Naem.N [49]	Grenoble, France	2011	30
Haddam et Al [52]	Alger, Algérie	2013	20
Notre série	Marrakech, Maroc	2019	9

2.1. L'âge :

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

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Moyenne d'âge
Hasni et Al[51]	Monastir, Tunisie	2013	36
Kilani et Al[50]	Tunis, Tunisie	2014	54
Rbiai et Al[46]	Oujda, Maroc	2018	47,6
Ait taleb.Z[47]	Fès, Maroc	2016	44
Cordoliani.E[48]	Nantes, France	2017	52
Notre série	Marrakech, Maroc	2019	44

L'âge moyen de nos patients était de 44 ans au moment du diagnostic. Ce résultat est relativement similaire à nos séries nationales Aittaleb.Z [47], et Rbiai et Al [46] ; inférieur à la série française de Cordoliani.E [48] où la population est beaucoup plus âgée, et largement supérieur à la série tunisienne de Hasni et Al [51] où la population semble plus jeune.

2.2. Sexe :

Dans notre étude, une légère prédominance féminine était décelable avec un pourcentage de 56% de femmes et 44% d'hommes ; et un sex-ratio calculé de 0,8.

Les mêmes résultats ont été objectivés dans l'étude de Kilani et AL [50] et Rbiai et AL [46] avec une nette prédominance féminine à 64% et 66% respectivement. L'étude réalisée à Nantes [48] quant à elle a objectivé une prédominance féminine moindre à un pourcentage de 39%.

Selon plusieurs études, l'HTA secondaire à un HAP est plus fréquente chez les patients de sexe féminin. Les femmes sont deux fois plus atteintes que les hommes.[53]

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

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Sex ratio
Hasni et Al[51]	Monastir, Tunisie	2013	1.6
Kilani et Al[50]	Tunis, Tunisie	2014	0.56
Rbiai et Al[46]	Oujda, Maroc	2018	0.5
Ait taleb.Z[47]	Fès, Maroc	2016	2
Cordoliani.E[48]	Nantes, France	2017	1.55
Notre série	Marrakech, Maroc	2019	0.8

3. Antécédents cardio-vasculaires:

Dans notre étude, 33% des patients ont reporté un ATCD cardio-vasculaire personnel. Ce résultat est légèrement inférieur à l'étude de Cordoliani.E [48] chez qui 47% des patients avaient reporté un ATCD cardio-vasculaire et celle de Rbiai et AL [46] qui avait un pourcentage plus élevé à 67%.

Ceci s'explique par l'implication des taux élevés d'aldostérone et ses effets délétères sur les organes cibles notamment comme ce qui est décrit par l'étude de Funder et AL [25] dans la littérature qui constate que les patients suivis pour HAP avaient un taux plus élevé de morbidité et mortalité cardiovasculaire.

Deux ATCDs cardio-vasculaire familiaux majeurs ont été aussi rapporté chez 22 % de nos patients, ce qui est largement inférieur à ce que rapporte l'étude de Kilani et AL [50] chez qui 56% des patients avaient un ATCD cardiovasculaire familial.

Ceci pourrait s'expliquer par la taille de notre population étudiée (9 cas).

4. Caractéristiques de l'Hyperaldostéronisme primaire :

4.1. Circonstance de découverte :

La circonstance la plus fréquente ayant fait rechercher un HAP dans notre série était une HTA sévère et résistante, dans 89% des cas suivie de l'association d'une HTA et d'une hypokaliémie dans 67% des cas, l'âge jeune dans 67% des cas aussi, la présence d'une HTA + incidentalome surrénalien dans 55% cas et enfin 11% des cas ont été découverts fortuitement.

Ce résultat est relativement comparable aux séries similaires en Algérie [52] et en Tunisie [51][50] et légèrement supérieur à la série française. [48]

Tableau VII : Comparaison des circonstances de découverte avec les séries de la littérature

	Hasni et AL[51]	Kilani et AL[50]	Haddam et AL[52]	Cordoliani.E [48]	Notre série
HTA sévère et résistante	55%	30%	65%	66%	89%
HTA et hypokaliémie	63%	64%	57%	82%	67%
HTA chez sujet jeune	–	–	–	30%	67%
HTA et incidentalome	–	32%	32%	–	55%
Découverte fortuite	–	–	–	–	11%

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

La moyenne entre le délai de l'apparition de l'HTA et le diagnostic de l'HAP était dans notre série de 9,4 ans.

Ce résultat est similaire à celui de l'étude de Cordoliani.E [48] qui était aussi de 9 ans et se rapproche des études de Hasni et AL [51], Kilani et AL [50] et Rbiai et AL [46] qui étaient respectivement de 8,4 ans, 7,29 ans et 7,2 ans.

Ceci s'explique par le sous diagnostic des cas d' HAP vu l'absence de dosage de la kaliémie devant toute HTA d'apparence essentielle et du bilan hormonal en cas d'HTA répondant aux critères de dépistage.

4.3. TA initiale :

Dans notre série la moyenne de l'HTA initiale était de 190/ 101 mm Hg. Ce résultat est semblable à celui de la série marocaine de Aittaleb.Z [47] qui avait une moyenne de 191/107 mm Hg ; et relativement supérieur à la série tunisienne de Kilani et AL [50] qui avait une moyenne de 164/92 mm Hg.

5. Exploration biologique :

5.1. Kaliémie initiale :

Dans notre étude, 67% de nos patients présentait une hypokaliémie ce qui est comparable à l'étude de Hasni et AL [51], Kilani et AL [50] et Haddam et AL [52] qui avait un taux respectif de 63%, 76% et 57%.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le pré lèvement sanguin peut ne pas être effectué selon une technique rigoureuse : à distance d'un effort musculaire , sans garrot, sans mouvements de contraction, sans tâtonnement au moment de la ponction veineuse ; de même, le dosage doit être réalisé rapidement, en évitant toutes les causes d'hémolyse.

Aussi dans les années soixante, et depuis que Jérôme CONN [54] a décrit l'HAP, on considérait que tout patient qui présentait une HTA dans ce cadre était hypokaliémique. Toutefois, ce constat n'est présent que dans les cas sévères car une kaliémie normale ne devrait en aucun cas exclure le diagnostic. Une étude réalisée en 2015 par Lachimescu et AL a montré que 60% des cas d'HAP ont une kaliémie normale.[55]

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

Le rapport aldostérone/ rénine était élevé chez 78% de nos patients, il variait entre 25 et 840 avec une moyenne de 178,8 par rapport à la valeur seuil estimée à 64 ce qui est relativement inférieur à la série Française [48] et Tunisienne.[50]

Tableau VIII : Comparaison du rapport Aldostérone/ activité de la rénine plasmatique avec les séries de la littérature

Auteur	Pays d'étude	Année d'étude	Moyenne du RAR	% de cas avec RAR élevé
Kilani et AL[50]	Tunis, Tunisie	2014	292	60%
Cordoliani.E[48]	Nantes, France	2017	235	65%
Aittaleb.Z[47]	Fès, Maroc	2016	40,78	100%
Notre série	Marrakech, Maroc	2019	178,8	78%

Ceci s'explique par le fait qu'il n'y a pas de consensus pour les valeurs de références ainsi que pour le seuil diagnostic pour la rénine, aldostérone et RAR dans le cadre du diagnostic de l'HAP selon la littérature [56]. Par conséquent, la question de la valeur seuil « exacte » à partir de laquelle on peut parler d'un HAP connaît des variations au sein même d'un seul pays. [57]

6. Bilan radiologique :

Dans notre série, 7 de nos patients avaient bénéficié d'une TDM , un seul patient a bénéficié d'une IRM d'emblée et une IRM a été réalisée en plus de la TDM chez un autre patient. Chez 78% de nos patients, la TDM était suffisante pour détecter une étiologie.

Les résultats de l'imagerie ont conclu à une hyperplasie bilatérale des surrénales dans 45% des cas, un adénome de Conn dans 33% des cas, une hyperplasie unilatérale des surrénales dans 11% des cas et aucune étiologie n'a été retrouvée dans 11% des cas ce qui est comparable à l'étude de Hasni et AL [51]. Ceci est probablement explicable par la similitude du nombre de notre échantillon.

Les tailles des adénomes de Conn retrouvés dans notre étude étaient en moyenne de 18,33/17,33 mm, ce qui concorde avec les données de la littérature.[35]

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

Auteur, Pays, Année	Nombre de cas	Type d'imagerie	Résultat d'imagerie
Hasni et AL, Tunis, 2013[51]	11	72%TDM 28% IRM	54% Hyperplasie bilatérale de la surrénale 36% Adénome de Conn 10% Hyperplasie unilatérale de la surrénale
Kilani et AL, Tunis, 2014[50]	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[46]	6	100% TDM	67% Adénome de Conn 16,5% Hyperplasie bilatérale de la surrénale 16,5% Hyperplasie unilatérale de la surrénale
Aittaleb.Z, Maroc, 2016[47]	6	83% TDM 17% IRM	83% Adénome de Conn 17% Hyperplasie bilatérale de la surrénale
Cordoliani.E, France, 2017[48]	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 série	9	78% TDM 22 % IRM	45% Hyperplasie bilatérale de la surrénale 33% Adénome de Conn 11% Hyperplasie unilatérale de la surrénale 11% NORMAL

Quant aux performances diagnostiques de l'IRM , elles sont comparables à celles du scanner selon plusieurs études.[35] Cependant, la fiabilité de la TDM ou l'IRM est limitée, la majorité des adénomes de Conn sont de petite taille, et donc peuvent passer inaperçu, même aux coupes tomодensitométriques fines, surtout si leur taille est inférieure à 1cm.[35]

Pour toutes ces raisons, l'imagerie peut avoir besoin d'un complément par CVS[10]. Selon certaines recommandations, cet examen devrait même être réalisé avant toute surrénalectomie pour adénome de Conn.

Une étude a été colligée par une équipe française de l'hôpital de Timone à Marseille en 2011 concernant 67 patients hypertendus avec HAP confirmé biologiquement dont 45 présentaient un nodule surrénalien supra centimétrique visualisé en TDM. Un CVS a été réalisé chez tous les patients. L'étude a trouvé qu'en cas de nodule unilatéral supra centimétrique, le CVS retrouve une hypersécrétion bilatérale entrant dans le cadre de l'hyperplasie bilatérale dans 37 %des cas, évitant ainsi chez ces patients une chirurgie de surré nalectomie inutile[49]

L'étude menée par Sarlon D et al rejoint ce constat et a conclu que Le cathé térisme est essentiel lorsqu'une décision chirurgicale est envisagée, y compris chez les patients présentant un macro nodule unilaté ral en scanner. [49]

Toutefois, il reste quand même une technique complexe nécessitant des mains expérimentées avec un taux d'échec entre 3% et 22%. C'est une technique invasive avec un risque de survenue de complications entre 0,2 et 5%. [10]

Selon Martin Reincke et AL, le cathé térisme veineux ne devrait être pratiqué que dans les centres avec une expérience d'au moins 10 actes par an.[54]

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

Au total, la TDM est l'examen le plus demandé dans notre contexte en raison de son accessibilité et de son caractère non invasif.

7. Prise en charge thérapeutique :

7.1. Patients sous traitement médical :

Le nombre de personnes qui étaient sous traitement médical dans notre série était de 55% soit 5 cas. Tous étaient sous Spironolactone avec une dose médiane à 112,5 mg (50 – 150 mg). Ceci est relativement comparable à l'étude française de Cordoliani.E [48] qui était de l'ordre de 35% (dont 62% était sous Spironolactone et 38% sous Eplérénone (Inspra)) tandis que celle de Naem[49] était plus élevé à 74%.

Un RAR élevé prédit la réponse à la Spironolactone. L'équipe de Lim (1999) a suivi pendant 12.9 mois, 28 patients chez qui le diagnostic d'HAP avait été porté sur un RAR élevé, avec absence de freination aux tests de charge en sel ou Fludrocortisone, et sans preuve d'adénome au Scanner. Au début de l'étude, les patients prenaient en moyenne 2.1 médicaments et leur PAD se maintenait au-dessus de 90mmHg chez 16 d'entre eux (57%). L'adjonction de Spironolactone (25-50mg/j) a permis de réduire le nombre de médicaments associés à 0.7; un seul patient a dû interrompre la Spironolactone pour mauvaise tolérance; tous les patients, sauf un, ont vu leurs PAS et PAD diminuer. Treize sur 27 (48%) recevaient la Spironolactone en monothérapie.[58]

Efficacité du traitement médical :

▪ Sur les chiffres tensionnels :

Dans notre série, 40% des patients étaient en rémission complète après l'administration du Spironolactone seul, 40% aussi ont eu une bonne évolution avec diminution du nombre d'antihypertenseurs utilisés ainsi qu'une diminution de leur posologie. Et enfin 20% ont gardé des chiffres tensionnels persistants malgré une trithérapie comportant le Spironolactone.

Ceci rejoint l'étude de Cordoliani.E [48] chez qui 50% des patients traités par Spironolactone seul avaient une normalisation des chiffres tensionnels et 50% autres avaient une bonne évolution avec diminution du nombre d'antihypertenseurs utilisés et de leur posologie.

▪ Sur les organes cibles :

L'observation de Yoneda [59] fait état, non seulement d'une normalisation clinico – biologique sous traitement médical, mais aussi d'une régression durable de l'HVG. Ori et coll ont rapporté en 2013 une série de 48 patients (24 HAP, 24 HTA à rénine basse), parmi lesquels 39 (81%) présentaient une HVG. Tous ont reçu des doses faibles de Spironolactone (33 ± 14 mg/j à 1 an, 29 ± 12 mg/j à 3 ans). A 1 an, la masse ventriculaire gauche (MVG) a diminué significativement chez 44 patients (92%) et s'est normalisée chez 16 des 39 sujets (41%) avec hypertrophie ventriculaire gauche initiale. A 3 ans, la MVG continue à diminuer et se normalise dans 57% des cas. Il n'y avait pas de corrélation entre les variations de MVG et celles de la pression artérielle.[59]

Dans notre étude, nous n'avons pas pu connaître le retentissement du traitement médical sur les organes cibles.

▪ Sur la biologie :

La kaliémie s'est normalisée chez tous les patients traités par traitement médical et qui présentaient une hypokaliémie auparavant avec une moyenne de 4,05 mmol/l.

7.2. Patients opérés :

Dans notre série , 75% des patients soit 4 cas ont eu une surrénalectomie unilatérale. L'ensemble des surrénalectomies ont été réalisées par technique coelioscopique initiale. Parmi les 4 patients opérés, un patient seulement a présenté des complications postopératoires.

Quant aux résultats anatomopathologiques, l'étude a confirmé qu'il s'agissait d'un adénome de Conn pour tous les patients.

Ceci rejoint l'étude de Cordoliani.E [48] chez qui 65% des patients ont été traités par chirurgie par voie coelioscopique (dont un patient a eu recours à une laparo-conversion en raison d'une hémorragie en per-opératoire) et chez qui l'étude anatomopathologique a démontré aussi qu'il s'agissait d'un adénome de Conn pour tous les patients.

Efficacité du traitement chirurgical :

▪ **Sur les chiffres tensionnels :**

Soixante-quinze pourcents soit 3 cas avaient une rémission complète après la chirurgie sans recours à un traitement antihypertenseur. 25 % soit un seul cas a présenté une amélioration des chiffres tensionnels sans guérison complète.

Ce résultat est différent des études françaises et peut être expliqué par le nombre limité de nos patients opérés (4 cas vs 8 et 15 cas opérés pour les autres) [48][49] ; mais comparable à un grand nombre d'études dans la littérature qui ont conclu que l'exérèse chirurgicale dans le cas de l'adénome de Conn permet l'amélioration du contrôle de l'HTA dans 100% des cas [60], ainsi qu'une normalisation de la kaliémie et une guérison complète de l'HTA (définie par des chiffres tensionnels inférieurs à 140/ 90 mm Hg) dans 30 à 60% des cas.[61][62][63]

Tableau X : Comparaison du résultat du traitement chirurgical avec les séries de la littérature.

Auteur	Rémission Complète	Amélioration sans guérison complète	Persistance des chiffres tensionnels élevés
Cordoliani.E[48]	53%	33%	14%
Naem.N[49]	37,5%	25%	37,5%
Notre série	75%	25%	–

▪ **Sur les organes cibles :**

Catena [64] a comparé l'effet de la surrénalectomie (n=24) et de la Spironolactone (n=30) sur la Masse Ventriculaire Gauche de 54 patients avec HAP suivis pendant 6.4 ans: la PA pendant le suivi était comparable dans les 2 groupes: 135/82 vs 137/82mmHg. Pendant la 1^{ère} année, la MVG n'a diminué significativement que dans le groupe avec surrénalectomie, mais les valeurs de MVG étaient les mêmes en fin de suivi. Les paramètres de fonction diastolique n'ont été que très modestement améliorés. Tant dans le groupe "surrénalectomie" que dans le groupe "traitement par Spironolactone", la réduction de la MVG était directement corrélée aux changements de la pression artérielle, respectivement $r=0.50$, $p<0.01$, et $r=0.42$, $p<0.05$, ainsi qu'aux taux d'aldostérone pré traitement[64][34].

Dans notre étude, nous n'avons pas pu connaître le retentissement de la surrénalectomie sur les organes cibles.

▪ Sur la biologie :

La kaliémie s'est normalisée chez tous les patients traités par traitement médical et qui présentaient une hypokaliémie auparavant avec une moyenne de 4,05 mmol/l.

8. Évolution :

Après un an d'évolution, nous avons comparé les caractéristiques tensionnelles, le nombre de traitement antihypertenseur, la kaliémie de tous nos patients opérés et traités médicalement avec les séries françaises de Cordoliani.E [48] et Naem.N [49] avant et après la prise en charge.

Nous remarquons que nos résultats se rapprochent de ces séries avec une amélioration des chiffres de la PAS et PAD, accompagnée d'une baisse du nombre de traitements antihypertenseurs en moyenne, et une normalisation de la kaliémie pour tous les patients.

Tableau XI : Comparaison de l'évolution des chiffres tensionnels, de la kaliémie et du nombre de traitements antihypertenseurs avec les séries de la littérature

	Cordoliani.E[48] (n= 22)	Naem.N[49] (n= 30)	Notre série (n=9)
PAS début de suivi (mmhg)	140	164	189
PAD début de suivi (mmhg)	85	95	100
PAS fin de suivi (mmhg)	120	132	130
PAD fin de suivi (mmhg)	70	81	85
Kaliémie préopératoire (mmol/L)	3,1	3,45	2,97
Kaliémie postopératoire (mmol/L)	4.1	4,3	4,05
Nombre de traitement en début de suivi	2	2,5	1,5
Nombre de traitement en fin de suivi	1	2,2	1,35



LIMITES DE NOTRE ETUDE



- La difficulté dans la réalisation de notre travail découle du faible effectif en raison :
 - De la perte de quelques dossiers.
 - Des patients perdus de vue.
 - De la non disponibilité des dosages hormonaux dans notre structure.
 - Du coût élevé du bilan de confirmation.
 - De l'impossibilité de préparer les patients convenablement comme dans les cas des HTA sévères mal contrôlées par le traitement antihypertenseur recommandé avant les dosages.
 - De la non disponibilité du CVS.
- La non réalisation systématique d'une ETT à la recherche d'un éventuel retentissement cardiaque de l'HAP.



RECOMMANDATIONS



À l'issue de ce travail, nous recommandons à tout praticien quelle que soit sa spécialité :

- De demander au moins un ionogramme sanguin avec une kaliémie devant toute HTA même d'allure essentielle.
- De faire un dépistage systématique de l'HAP en cas de suspicion d'une HTA secondaire et en particulier endocrinienne.
- Nous incitons nos structures à mettre à la disposition des patients les dosages hormonaux nécessaires au diagnostic des HAP.
- Et finalement mettre en place une concertation multidisciplinaire entre Cardiologues, Endocrinologues, Biologistes, Radiologues et Urologues, devant tous les cas d'HAP confirmés pour une meilleure prise en charge.



CONCLUSION



Au terme de ce travail, concernant la prise en charge des 9 cas d'HAP traités à l'Hôpital militaire Avicenne à Marrakech, il apparaît important d'insister sur les modalités de prise en charge de cette pathologie, qui doivent être multidisciplinaire comprenant endocrinologues, cardiologues, radiologues, urologues et biologistes.

L'HAP est la cause d'HTA endocrinienne la plus fréquente. Elle doit être évoquée systématiquement si la TA est sévère d'autant plus chez un jeune et résistante à une trithérapie dont un diurétique, devant une hypokaliémie, ou qu'il s'y associe une masse surrénalienne. Néanmoins l'hypokaliémie n'est pas constante.

Le but ultime du diagnostic et du traitement de l'HAP est de pouvoir éventuellement guérir l'HTA grâce à la surrénalectomie en cas de forme unilatéral.

Même en cas de forme non opérable, la reconnaissance d'un excès chronique d'aldostérone est utile, vu les effets négatifs de cette pathologie non seulement sur la pression artérielle, mais aussi sur le système cardiovasculaire en général.

La standardisation du RAR et le respect des conditions de mesures des différents dosages hormonaux permettent une meilleure prise en charge diagnostique. Le cathétérisme veineux surrénalien est une excellente technique pour faire la part entre adénome de Conn et hyperplasie bilatérale des surrénales dans les cas douteux et éviter ainsi des chirurgies inutiles.

La surrénalectomie par voie coelioscopique est le traitement de choix, d'où l'intérêt de développer ces techniques dans notre contexte afin d'assurer une meilleure prise en charge globale.

Les objectifs du traitement des HAP sont la normo kaliémie et la normo tension. Il paraît donc logique de ne pas être trop restrictif dans cette recherche étiologique, d'autant plus que l'outil de dépistage est simple et facilement accessible.



RÉSUMÉS



Résumé

L'HAP est un syndrome dû à la sécrétion excessive et autonome d'aldostérone par les glandes surrénales. Cette hypersécrétion est responsable d'une HTA et d'une hypokaliémie pas toujours constante. Elle est maintenant estimée à environ 10 % de la population des hypertendus avec les méthodes de dépistage hormonal disponibles. Le diagnostic se base sur un certain nombre d'éléments biologiques et radiologiques mais la difficulté diagnostique vient de la diversité des méthodes pour les mesures biologiques et des différents seuils diagnostiques du RAR.

L'importance de diagnostiquer une HTA endocrinienne, et en particulier secondaire à une HAP réside dans le fait que l'HTA, pathologie chronique et incurable peut devenir après un éventuel traitement étiologique curable, d'où une diminution de la morbi-mortalité avec évidemment une qualité de vie nettement améliorée et des couts de santé moindres.

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

Nous avons mené une étude chez l'ensemble des patients suivis au sein du service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques – Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 05 ans, entre septembre 2014 et septembre 2019, soit 09 cas.

Notre série comprenait 5 femmes et 4 hommes. La moyenne d'âge de nos patients était de 44 ans (extrêmes 26 et 60 ans). Tous avaient une TA sévère au moment du diagnostic avec une moyenne de 190/ 101 mm Hg variant entre 240 et 150 mm Hg pour la systole et entre 120 et 80 pour la diastole. L'âge d'apparition de l'HTA était en moyenne de 32 ans avec un délai de diagnostic moyen d'HAP de 9.4 ans. La circonstance qui a fait rechercher l'HAP était une HTA sévère et résistante dans 89% des cas suivie de l'association d'une hypertension artérielle et

d'une hypokaliémie dans 67% des cas. Soixante sept pourcent de nos patients avaient une hypokaliémie au moment du diagnostic alors que 33% avaient une kaliémie normale.

L'HAP a été évoqué puis confirmé par un rapport aldostérone/ rénine élevé chez 89% des malades avec des valeurs variant entre 63 et 195 (122,42 en moyenne) en position debout puis en position couchée avec des valeurs variant entre 25 et 840 (178 en moyenne). La TDM a objectivé une hyperplasie bilatérale de la surrénale dans 4 cas, un adénome de Conn dans 3 cas, et une hyperplasie unilatérale dans un cas. Quatre patients ont eu une surrénalectomie sous coelioscopie tandis que 5 patients ont été mis sous traitement médical. Soixante-quinze pourcent de nos patients opérés ont eu une rémission complète avec une normalisation de la tension artérielle tandis que 40% seulement pour les patients sous traitement médical. La kaliémie s'est normalisée pour l'ensemble des patients.

Abstract

Hyperaldosteronism is a syndrome caused by the excessive and autonomous secretion of aldosterone by the adrenal glands. This hypersecretion is responsible for Arterial hypertension and hypokalemia which is not always constant. It is now estimated at about 10% of the population of hypertensives with available hormonal screening methods. The diagnosis is based on a number of biological elements and radiological, but the diagnostic difficulty comes from the diversity of methods for biological measurements and the different diagnostic thresholds of the RAR.

The importance of diagnosing endocrine arterial hypertension, and in particular secondary to Hyperaldosteronism, lies in the fact that arterial hypertension, a chronic and incurable pathology, can become after a possible curative etiological treatment, hence a decrease in morbidity and mortality with obviously a significantly improved quality of life and lower health costs.

This work aims to shed light on this pathology still unknown, analyze its epidemiological particularities and detail the modalities of diagnosis and treatment.

We conducted a study among all patients followed in the Department of Endocrinology Diabetology and Metabolic Diseases – Military Hospital Avicenne of Marrakech, over a period of 05 years, between September 2014 and September 2019, or 09 cases.

Our series included 5 women and 4 men. The average age of our patients was 44 years (range 26 to 60 years). All had severe BP at diagnosis with an average of 190/101 mmHg ranging from 240 to 150 mmHg for systole and 120 to 80 for diastole. The average age of onset of hypertension was 32 years with an average diagnosis time of PAH of 9.4 years. The condition that led to the search for hyperaldosteronism was severe and resistant hypertension in 89% of cases, followed by the association of hypertension and hypokalemia in 67% of cases. The

majority of our patients 67% of cases had hypokalemia at the time of diagnosis while 33% had normal kalemia.

Primary hyperaldosteronism was evoked and confirmed by a high aldosterone / renin ratio in 89% of patients with values ranging from 63 to 195 (122.42 on average) in the standing and then in the lying position with values varying between 25 and 840 (178 on average) CT showed bilateral adrenal hyperplasia in 04 cases, Conn adenoma in 03 cases, and unilateral hyperplasia in one case. 04 patients underwent laparoscopic adrenalectomy while 05 patients were undergoing medical treatment. 75% of our operated patients had a complete remission with normalization of BP while only 40% for patients undergoing medical treatment. Kalemia after treatment was normalized for all patients.

ملخص

فرط ألدوستيرونية الأولية هو متلازمة تسببها إفراز الألدوستيرون المفرط والمستقل عن طريق الغدد الكظرية. هذا فرط الإفراز مسؤول عن ضغط مرتفع ونقص بوتاسيوم الدم غير الثابت دائماً. ويقدر الآن بنحو 10 ٪ من السكان المصابين بارتفاع ضغط الدم مع طرق الفحص الهرمونية المتاحة. يعتمد التشخيص على عدد من العناصر البيولوجية والإشعاعية ولكن الصعوبة التشخيصية تأتي من مجموعة متنوعة من أساليب القياسات البيولوجية وعتبات التشخيص المختلفة في RAR.

تكمن أهمية تشخيص ضغط مرتفع للغدد الصماء، وخاصة الثانوية من فرط ألدوستيرونية الأولية، في حقيقة أن ضغط مرتفع، وهو مرض مزمن وغير قابل للشفاء، يمكن أن يصبح بعد علاج مسببات علاجي محتمل، وبالتالي انخفاض في معدلات المرضى والوفيات بشكل واضح تحسن كبير في نوعية الحياة وانخفاض التكاليف الصحية.

يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على هذا المرض الذي لا يزال مجهولاً، وتحليل خصائصه الوبائية وتفاصيل طرائق التشخيص والعلاج.

أجرينا دراسة بين جميع المرضى الذين تمت متابعتهم في قسم أمراض الغدد الصماء والسكري - المستشفى العسكري ابن سينا في مراكش، على مدى فترة 5 سنوات، بين سبتمبر 2014/ سبتمبر 2019، أي 09 حالة.

وشملت سلسلتنا 5 نساء و 4 رجال. كان متوسط عمر مرضانا 44 سنة (تتراوح من 26 إلى 60 سنة). كانت جميعها مصابة بارتفاع ال ضغط الحاد في وقت التشخيص بمتوسط 101/190 مم زئبق يتراوح من 240 إلى 150 مم زئبق للإنقباض و 120 إلى 80 للانقباض. كان متوسط عمر ظهور ارتفاع ضغط الدم 32 سنة مع متوسط وقت تشخيص فرط

ألدوستيرونية الأولية من 9.4 سنوات. كانت الظروف التي أدت إلى البحث عن فرط ألدوستيرونية الأولية ارتفاع ضغط الدم الشديد والمقاوم في 89% من الحالات تليها رابطة ارتفاع ضغط الدم ونقص بوتاسيوم الدم في 67% من الحالات. سبعة وستون في المئة من مرضانا يعانون من نقص بوتاسيوم في الدم في وقت التشخيص ، في حين أن 33 % لديهم البوتاسيوم في المصل الطبيعي.

تم استحضار فرط ألدوستيرونية الأولية وتأكيده بنسبة عالية من الألدوستيرون/ الرينين في 89% من المرضى الذين تتراوح قيمهم بين 63 و 195 (122.42 في المتوسط) في حالة الوقوف ثم الاستلقاء بقيم تتراوح بين 25 و 840 (178 في المتوسط). أظهر الماسح الضوئي تضخم الغدة الكظرية الثنائية في 4 حالات ، الورم الحميد كون في 3 حالات ، وتضخم من جانب واحد في 1 حالة. خضع أربعة مرضى لاستئصال الغدة الكظرية بالمنظار بينما خضع 5 مرضى للعلاج الطبي. كان خمسة وسبعون في المئة من مرضانا الذين خضعوا لعمليات جراحية مغفرة كاملة مع تطبيع ضغط الدم، في حين أن 40% فقط من المرضى يخضعون للعلاج الطبي. البوتاسيوم في الدم طبيعي لجميع المرضى.



FICHE D'EXPLOITATION :

Expérience du service d'endocrinologie HMA dans la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire

I- LES DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES :

- Nom et prénom :
- N° du patient :
- N° du dossier :
- N° du tél :
- Age :
- Sexe : Homme ☐ Femme ☐
- Lieu d'habitat : Urbain ☐ Rural ☐
- Niveau socio-économique : BAS ☐ MOYEN ☐ HAUT ☐

II- LES DONNÉES ANTHROPOMÉTRIQUES :

- Poids (KG) : Taille (cm) :
- IMC : Tour de taille :

III- ATCDS :

1- Personnels:

a- Habitudes toxiques :

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

b- Facteurs de risques cardiovasculaires :

- HTA : OUI ☐ NON ☐
- Dyslipidémie : OUI ☐ NON ☐
- Obésité : OUI ☐ NON ☐
- Diabète : OUI ☐ NON ☐
- Sédentarité : OUI ☐ NON ☐
- Ménopause : OUI ☐ NON ☐

2- Familiaux:

- ATCDS familiaux d'HTA chez les apparentés de 1^{er} degré :
OUI ☐ NON ☐
- ATCDS familiaux d'Accidents cardio-vx majeur chez les apparentés de 1^{er}
degré : OUI ☐ NON ☐

IV- CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE :

- HTA RÉSISTANTE : OUI ☐ NON ☐
- HTA SÉVÈRE : OUI ☐ NON ☐
- HTA + HYPOKALIÉMIE : OUI ☐ NON ☐
- HTA + INCIDENTALOME : OUI ☐ NON ☐
- JEUNE AGE : OUI ☐ NON ☐
- DÉCOUVERTE FORTUITE : OUI ☐ NON ☐

V- TRAITEMENT ANTI HYPERTENSIF AVANT LE DIAGNOSTIC :

OUI ☐ NON ☐

Si OUI lequel :

- Inhibiteur Calcique :
- Diurétique : Si oui lequel:.....
- IEC :
- ARA II :
- Béta bloquant :

VI- **EXPLORATION :**

1- **Biologique :**

- **Ionogramme sanguin:**
 - a- *Natrémie*
 - b- *Kaliémie*
 - c- *Urée*
 - d- *Créatinine*
- **Ionogramme urinaire:**
 - a- *Natriurese des 24h :*
 - b- *Kaliurese des 24h :*
- **1^{er} Bilan hormonal :**
 - a- Aldostérone
 - b- Rénine
 - c- RAR
- **2^{eme} Bilan hormonal :**
 - a- Aldostérone
 - b- Rénine
 - c- RAR

2- **Imagerie :**

- **TDM:** OUI ☐ NON ☐

o **Si Oui Résultat:**

.....

.....

.....

- **IRM:** OUI ☐ NON ☐

o Si Oui Résultat:

.....
.....

VII- PREPARATION POUR LE DOSAGE :

- *Respect des conditions standardises 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 ETIOLOGIQUE RETENU :

- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| • <u>Adénome de Conn</u> : | OUI ☐ | NON ☐ |
| • <u>Hyperplasie bilatérale des surrénales</u> : | OUI ☐ | NON ☐ |
| • <u>Hyperaldostéronisme familial</u> : | OUI ☐ | NON ☐ |

IX- PEC THÉRAPEUTIQUE :

1- *Traitement medical :*

- | | | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| • Spironolactone : | OUI ☐ | NON ☐ |
| Si oui à quel dose : | | |
| • Autres anti HTA : | 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 :



BIBLIOGRAPHIE



1. **P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P. K. Whelton, et J. He**
« Global burden of hypertension: analysis of worldwide data »
Lancet Lond Engl 2005; 365: 217-23.
2. **G. Mancia et al.**
« 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). »
J Hypertens 2013; 31: 1281-357.
3. **J. A. Whitworth et World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group**
« 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension »
J. Hypertens 2003; 21: 1983-92.
4. **« Enquete nationale sur la population et la sante familiale (ENPSF-2018) – Recherche Google ».**
[En ligne]. [Consulté le: 04-oct-2019]. Disponible sur:
<https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=ENQUETE+NATIONALE+SUR+LA+POPULATION+ET+LA+SANTE+FAMILIALE+%28ENPSF-2018%29>.
5. **A. Lorthioir, C. Rafat, L. Amar, G. Bobrie, et M. Azizi,**
« Hypertension associée aux sténoses de l'artère rénale et aux atteintes rénales parenchymateuses »
2014.*Datatraites co* 11-59548,
6. **E. G. Biglieri,**
« Spectrum of mineralocorticoid hypertension »
Hypertens. Dallas Tex 1991; 17: 251-61.
7. **W. F. Young, M. J. Hogan, G. G. Klee, C. S. Grant, et J. A. van Heerden,**
« Primary aldosteronism: diagnosis and treatment »
Mayo Clin. Proc 1990; 65: 96-110.

8. G. L. Schwartz, A. B. Chapman, E. Boerwinkle, R. M. Kisabeth, et S. T. Turner,
« Screening for primary aldosteronism: implications of an increased plasma
aldosterone/renin ratio »
Clin. Chem 2002; 48: 1919-23.
9. « Nep-information-medecins-aldo.pdf ».
10. 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.
11. P. Milliez, X. Girerd, P.-F. Plouin, J. Blacher, M. E. Safar, et J.-J. Mourad
« Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary
aldosteronism »
J. Am. Coll. Cardio 2005, 45: 1243-48.
12. Elsevier, « Les glandes surrénales »
Elsevier Connect. [En ligne]. [Consulté le: 04-oct-2019].
Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiiinfirmier/les-glandes-surrenales>.
13. « Anatomie chirurgicale des glandes surrénales | Campus Numérique d'Anatomie ».
[En ligne]. [Consulté le: 04-oct-2019].
Disponible sur: <http://www.campusdanatomie.org/?q=content/philippe-chaffanjon-anatomie-chirurgicale-des-glandes-surrenales>.
14. « Item 130□: Hypertension artérielle de l'adulte », 29.
15. « Physiologie des glandes surrénaliennes ».
[En ligne]. [Consulté le: 04-oct-2019].
Disponible sur: http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html.
16. T. Damy, A. Guellich, E. Vermes, G. Deswarte, et L. Hittinger,
« Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone »
MT Cardio 2007; 3: 257-62.

17. **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.

18. **« Glandes endocrines – Troubles hormonaux et métaboliques »**
Manuels MSD pour le grand public. [En ligne]. [Consulté le: 04-oct-2019].
Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/biologie-du-syst%C3%A8me-hormonal/glandes-endocrines>.

19. **J. W. Conn**
« Primary aldosteronism »
J. Lab. Clin. Med 1995; 45: 661-64.

20. **G. P. Rossi et al.,**
« A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients »
J. Am. Coll. Cardiol 2006; 48: 2293-300.

21. **G. P. Rossi**
« Primary aldosteronism: a needle in a haystack or a yellow cab on Fifth Avenue? »
Curr. Hypertens. Rep 2004; 6: 1-4.

22. **R. E. Colindres et S. H. Grossman,**
« Hypertension artérielle secondaire à des maladies des glandes surrénales », </data/books/9782294709517/BODY/B978229470951700027X/>, avr. 2011.

23. **« 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-l-hypertension-artérielle-de-l-adulte.

24. **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.

25. 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.
26. « SFEndocrino »
[En ligne]. [Consulté le: 05-oct-2019]
Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=389#IV>.
27. « Nep-information-medecins-aldo-urinaire.pdf ».
28. « Nep-information-medecins-pra.pdf ».
29. Y. Reznik, L. Amar, et A. Tabarin,
« SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 3: Confirmatory testing »
Ann Endocrinol 2016; 77: 202-07.
30. 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.
31. « Aldosterone.pdf ».
32. 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/.
33. P. Mulatero et al.
« Long-term cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism »
J. Clin. Endocrinol. Meta 2013; 98: 4826-33.
34. C. Catena et al.
« Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment »
Arch. Intern. Med 2008; 168: 80-85.

35. **P. Otal, N. Grenier, V. Chabbert, F. Basseau, et F. Joffre**
« Imagerie des tumeurs de la surrénale »
2019: 14.
36. **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.
37. **L. Amar, P.-F. Plouin, et O. Steichen,**
« Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism »
Orphanet J. Rare Dis 2010; 5: 9.
38. **A. Pechère-Bertschi, D. Herpin, et H. Lefebvre,**
« SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism »
Ann. Endocrinol 2016; 77: 226-34
39. **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.
40. **W. F. Young,**
« Minireview: primary aldosteronism--changing concepts in diagnosis and treatment »
Endocrinology 2003; 144: 2208-13.
41. **J. Young et G. B. Thompson,**
« Role for laparoscopic adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome »
Arq. Bras. Endocrinol. Amp Metabol 2007; 51:1349-54.
42. **M. Gagner et al.,**
« Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy »,
Surgery1993; 114: 1120-1124.

43. « 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>.

44. M. K. Walz et al.,
« Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy--results of 560 procedures in 520 patients »,
Surgery 2006; 140: 943-948.

45. « [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>.

46. N. Rbiai, H. Bouali, et H. Latrech,
« HTA des hyperaldostéronismes primaires : quelles particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives »,
Ann Endocrinol 2018; 79: 189.

47. M. A. T. Zakariae,
« Né le 30 Janvier 1988 à Meknès »,
2016

48. E. Cordoliani,
« Revue des pratiques de prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au CHU de Nantes: apport du cathétérisme des veines surrénaliennes »,
Thèse d'exercice, Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales, France, 2017.

49. N. Naem,
Place du cathétérisme veineux surrénalien elbonerg ed UHC ud seuqitarp sed noitaulavé :
68, 2011.

50. 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.
51. Y. Hasni, M. Jemel, H. Sayadi, S. Graja, et I. Khochtali,
« HTA et hyperaldostéronisme primaire : à propos de 11 cas »
Ann. Endocrinol 2013; 74: 339-40,
52. 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.
53. C. Massien-Simon, C. Battaglia, G. Chatellier, T. T. Guyene, J. M. Duclos, et P. F. Plouin,
« Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium,
renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio »
Presse Medicale Paris Fr. 1983; 24: 1238-42.
54. M. Reincke,
« Primary Aldosteronism and Cardiovascular Events: It Is Time to Take Guideline
Recommendations Seriously »
Hypertens. Dallas Tex 2018; 71: 413-414.
55. D. Y. Robinson,
« Adrenal Mass Causing Secondary Hypertension. »
J. Emerg. Med 2010; 49: 638-640.
56. V. M. Montori et W. F. Young,
« Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening
test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature »
Endocrinol. Metab. Clin. North Am 2002; 31: 619-32.
57. E. Fischer et al,
« Assay characteristics influence the aldosterone to renin ratio as a screening tool for
primary aldosteronism: results of the German Conn's registry »,
Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Metab 2013; 45, 526-31.

58. 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.
59. G. P. Rossi et al.,
« Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary
aldosteronism »
Hypertens. Dallas Tex 1996; 27: 1039-45.
60. A. M. Sawka et al.,
« Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after
surgery »
Ann. Intern. Med 2001; 135: 258-61.
61. E. Letavernier, S. Peyrard, L. Amar, F. Zinzindohoué, B. Fiquet, et P.-F. Plouin,
« Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism
with or without unilateral adenoma »
J. Hypertens. 2008; 26: 1816-23.
62. C. Catena et al.
« Mineralocorticoid antagonists treatment versus surgery in primary aldosteronism »
Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Metab 2010; 42: 440-445.
63. C. A. Proye et al.,
« Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral
adrenalectomy for primary aldosteronism? »,
Surgery 1998; 124: 1128-1133.
64. C. Catena et al.,
« Long-term cardiac effects of adrenalectomy or mineralocorticoid antagonists in
patients with primary aldosteronism »,
Hypertens. Dallas Tex 2007; 50: 911-918.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون اختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

فرط الالدوستيرونية الأولية: تجربة مصلحة أمراض الغدد و الأمراض الإستقلابية المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/12/20

من طرف

الآنسة ندى بركاش

المزداة في 29 غشت 1994 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

فرط الضغط الاندوكريني- نقص بوتاسيوم الدم - فرط الالدوستيرونية

الجنة

الرئيسة

غ. المغاري طبيب

السيدة

أستاذة في طب أمراض الغدد والسكري

المشرف

ه. بايزري

السيد

أستاذ في طب أمراض الغدد والسكري

س. الكريمي

السيدة

أستاذة في طب أمراض القلب

ص. الشلاق

السيدة

أستاذة في علم الكيمياء والكيمياء الحيوية

ع. غندال

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

الحكام