

Hyperaldostéronisme primaire, consensus de la SFE/SFHTA/AFCE :

Introduction et manuel.

Traduction de l'article "**SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus:**

Introduction and handbook Annales d'Endocrinologie, 2016, in press

Laurence Amar ^a, Jean Philippe Baguet ^b, Stéphane Bardet ^c, Philippe Chaffanjon ^{d,e}, Bernard Chamontin ^f, Claire Douillard ^g, Pierre Durieux ^{h,i}, Xaxier Girerd ^j, Philippe Gosse ^k, Anne Hernigou ^l, Daniel Herpin ^m, Pascal Houillier ⁿ, Xavier Jeunemaitre ^o, Francis Joffre ^p, Jean-Louis Kraimps ^q, Hervé Lefebvre ^r, Fabrice Ménégaux ^{s,t}, Claire Mounier-Véhier ^u, Juerg Nussberger ^v, Jean-Yves Pagny ^w, Antoinette Pechère ^x, Pierre-François Plouin ^l, Yves Reznik ^y, Olivier Steichen ^z, Antoine Tabarin ^{aa}, Maria-Christina Zennaro ^{ab,ac,ad}, Franck Zinzindohoue ^{ae}, Olivier Chabre ^{af,ag,*} *Affiliations et auteur correspondant: en dernière page du document

Résumé

La SFE, la SFHTA et l'AFCE ont élaboré des recommandations sur la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP), à partir d'une analyse de la littérature par 27 experts formant 7 groupes de travail.

Un HAP est recherché devant une hypertension artérielle (HTA) présentant une des caractéristiques suivantes : sévère ; résistante ; associée à une hypokaliémie ; associée à un retentissement disproportionné sur les organes cibles, et devant un incidentalome surrénalien avec HTA ou hypokaliémie.

Le diagnostic repose sur le rapport aldostérone/rénine (RAR) mesuré en conditions standardisées. L'expression du seuil diagnostique (SD) dépend des unités de mesure. Lorsque le RAR est $> SD$ et l'aldostérone > 550 pmol/L (> 200 pg/mL) à 2 reprises, le diagnostic est affirmé, si aldostérone < 240 pmol/L (< 90 pg/mL) ou $RAR < SD$ il est rejeté. Un SD différent est utilisé si certains médicaments ne peuvent être arrêtés. Dans les situations intermédiaires, un test dynamique est réalisé.

Une forme génétique d'HAP est recherchée chez le sujet jeune et/ou en présence d'histoire familiale.

Une information sur les résultats des traitements médicaux et chirurgicaux de l'HAP doit être donnée au patient avant de proposer la recherche d'une latéralisation. Celle-ci repose sur le cathétérisme des veines surrénaliennes (CVS), sauf patients < 35 ans avec image d'adénome unilatéral.

Si l'HAP est latéralisé, une surrénalectomie unilatérale peut être proposée, elle est encadrée d'adaptations du traitement médical.

Si l'HAP n'est pas latéralisé ou si le patient refuse la chirurgie la spironolactone est utilisée en première intention, amiloride, éplérenone, et inhibiteurs calciques sont utilisés si elle est insuffisamment efficace ou mal tolérée.

Introduction

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une des causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle secondaire. Non traité l'HAP est responsable d'une morbidité cardio-vasculaire considérable, plus importante que ne le voudrait le seul niveau tensionnel. Pour prévenir ces complications il est essentiel que les patients porteurs d'un HAP puissent être identifiés, et bénéficier d'un traitement médical ou chirurgical spécifique. L'objectif de ce consensus est d'offrir un guide diagnostique et thérapeutique aux différents médecins susceptibles de prendre en charge des patients porteurs d'un HAP.

La Société Française d'Endocrinologie (SFE), en collaboration avec la Société Française d'Hypertension artérielle (SFHTA) et l'Association francophone de Chirurgie Endocrinienne (AFCE), a ainsi pris l'initiative, en 2013, de construire un consensus sur la prise en charge de l'HAP, en réunissant un groupe de 27 experts francophones choisis parmi différentes spécialités concernées par cette pathologie : endocrinologie, cardiologie, néphrologie, chirurgie endocrine, médecine interne, génétique, radiologie, médecine nucléaire, et un méthodologiste.

Ces experts se sont répartis en 7 groupes de travail sur chacun des thèmes suivants : épidémiologie; premières étapes diagnostiques; confirmation diagnostique; diagnostic étiologique; formes génétiques; traitement chirurgical; traitement médical. Chacun des groupes avait pour mission d'élaborer des recommandations à partir d'une analyse des travaux scientifiques jugés significatifs, publiés dans les 20 dernières années précédentes. L'analyse de la littérature devait être documentée par un article de synthèse et la rédaction des recommandations s'inspirer de celle proposée par la méthode GRADE, avec une expression de la force de la recommandation et de son niveau de preuve.

Trois réunions plénières ont eu lieu à Paris dans les locaux de la SFE et de la SFHTA en 2013 et de multiples échanges par voie électronique ont eu lieu à l'intérieur de chaque groupe et entre les différents groupes. Les textes des recommandations de chaque groupe ont été évalués et adaptés par l'ensemble du groupe. Une présentation orale du travail a eu lieu lors du congrès de la SFE à Paris le 6 Octobre 2013 et du congrès de la SFHTA à Paris le 20 Décembre 2013.

L'écriture des recommandations et des articles de synthèse de la littérature s'est ensuite poursuivie jusqu'en 2015, en prenant en compte les travaux jugés significatifs publiés entre 2013 et 2015. Les textes des recommandations et des articles de synthèse ont été soumis à une révision interne avant publication.

Le manuel présenté ci-dessous a été construit pour permettre un accès rapide aux recommandations. Ce manuel reproduit les résumés de chacun des articles de synthèse, une présentation abrégée des recommandations contenues dans chaque article et des schémas récapitulatifs. Pour comprendre la base des recommandations la lecture de chaque article il reste indispensable de prendre connaissance de chacun des articles de ce consensus.

Manuel

1 Epidémiologie de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) : chez qui rechercher un HAP ? (Figure 1, Table 1)

*Jean-Philippe Baguet, Olivier Steichen, Claire Mounier-Véhier, Philippe Gosse
Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse*

Selon les études la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) chez les patients hypertendus varie de 6 à 18 %. Cette prévalence est plus élevée dans chacune des conditions, qui justifient de rechercher systématiquement un HAP (une seule condition est suffisante):

- Hypertension artérielle (HTA) **sévère** (tension artérielle systolique [TAS] > 180mmHg ou tension artérielle diastolique [TAD] > 110 mmHg)
- HTA **résistante** (TAS > 140mmHg ou TAD > 90mmHg malgré trithérapie comprenant un thiazidique)
- HTA associée à une **hypokaliémie**, qu'elle soit spontanée ou associée à la prise d'un diurétique
- HTA ou hypokaliémie associée à un **incidentalome surrénalien**.

Il faut souligner qu'un HAP peut être responsable d'HTA sans hypokaliémie et, plus rarement, d'une hypokaliémie sans HTA.

Par ailleurs, dans la mesure où la morbidité cardiovasculaire et rénale de l'HAP est plus élevée que celle observée dans une hypertension essentielle de même niveau tensionnel, il apparaît justifié de rechercher un HAP :

- lorsque le **retentissement** cardiovasculaire ou rénal de l'hypertension apparaît **disproportionné** avec le niveau tensionnel.

Tableau 1 Recommandations abrégées sur les indications à rechercher un HAP

N°	Recommandations	Force	preuve
R1.1	HTA sévère* grade 3, PA systolique \geq 180 mmHg et/ou PA diastolique \geq 110 mmHg	Fort	++
R1.2	HTA résistante * PA \geq 140/90 mmHg malgré les règles hygiéno-diététiques et au moins trois médicaments antihypertenseurs à dose optimale, dont un diurétique thiazidique (ou de l'anse si insuffisance rénale)	Fort	++
R1.3	HTA et hypokaliémie Kaliémie $<$ 3,5 mmol/l, de façon permanente ou intermittente, spontanée ou induite par un diurétique, en l'absence de pertes digestives évidentes	Fort	++
R1.5	Incidentalome surrénalien avec HTA ou hypokaliémie	Fort	++
R1.6	HTA et retentissement sur les organes cibles ou morbidité cardiovasculaire disproportionnées avec le niveau de PA et la durée d'évolution de l'HTA* **	Faible	++

* R1.4 y compris si la kaliémie est normale

** R1.7 Compte tenu de l'absence d'incidence thérapeutique, les indications de dépistages d'une atteinte des organes cibles sont les mêmes chez les patients avec HAP que dans la population hypertendue générale.

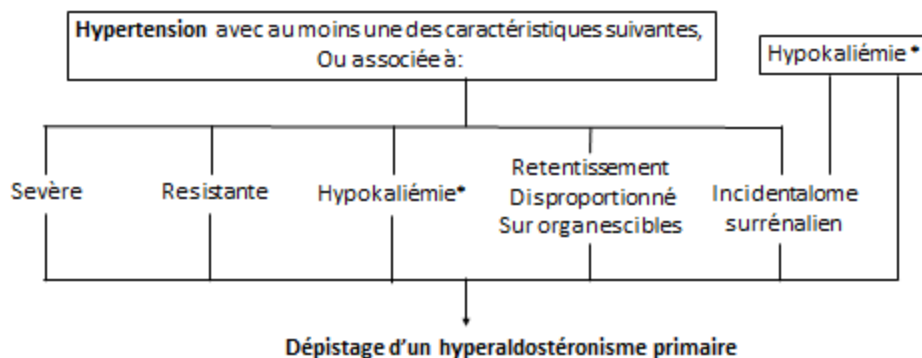


Figure 1 Situations cliniques justifiant un dépistage de l'hyperaldostérionisme primaire

* Hypokaliémie sans perte digestive évidente.

2. Premières étapes diagnostiques et 3. Tests de confirmation

(Tableaux 2A, 2B, 3; Figure 2)

*Claire Douillard, Pascal Houillier, Juerg Nussberger, Xavier Girerd
Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse*

*Yves Reznik, Laurence Amar, Antoine Tabarin
Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse*

Chez les patients suspects d'hyperaldostéronisme primaire (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 calcul du RAR est fait à partir de la mesure de l'aldostérone plasmatique (AP) et la mesure de la rénine : soit en activité (ARP), soit en mesure directe (RD).

Ces mesures doivent être réalisées en **conditions standardisées** :

- Le matin
- Plus de 2 heures après le lever
- En position assise depuis 5 à 15 minutes
- En régime normosodé, en normo-kaliémie et sans traitement interférant significativement avec le système rénine angiotensine (tableau 2A)

Les médicaments qui peuvent être poursuivis pendant l'exploration comprennent les alfa bloquants et les calcium bloquants (idéalement non dihydropyridiniques et de longue durée d'action).

Pour éliminer les élévations du RAR liées essentiellement à des valeurs de rénine très basses, le calcul du RAR n'est appliqué que si l'aldostérone est > 240 pmol/L (90 pg/mL) et on majorera à 5 mU/L les valeurs de RD < 5 mUI/L et à 0,2 ng/mL/h les valeurs d'ARP $< 0,2$ ng/mL/h. Il est alors proposé un seuil du RAR dont l'expression dépend des unités utilisées et des facteurs de conversion (Table 2B).

Chez les patients qui présentent un RAR inférieur au seuil diagnostique à deux reprises, et/ou une aldostérone plasmatique inférieure à 240 pmol/L (9 ng/dL), le diagnostic d'HAP pourra être rejeté sans étape diagnostique supplémentaire.

Chez les patients qui présentent un RAR supérieur au seuil diagnostique à deux reprises, et une aldostérone plasmatique supérieure à 550 pmol/L (20 ng/dL), le diagnostic d'HAP pourra être affirmé sans étape diagnostique supplémentaire.

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.

Plusieurs tests sont basés sur la mesure de la freination d'aldostérone au cours d'une expansion volémique par charge sodée ou par administration de fludrocortisone, ou au cours d'une inhibition de l'enzyme de conversion par captopril. Un test est basé sur la stimulation de rénine par administration de furosémide. Chacun de ces tests a des limitations et leur validation reste incomplète.

Nous recommandons d'utiliser le test de freination de l'aldostérone par charge sodée intraveineuse. Si ce test est contre-indiqué par une fonction cardiaque trop altérée nous recommandons d'utiliser le test de stimulation de la rénine par administration de captopril.

Tableau 2A Impact des traitements sur le SRAA et délai d'interruption du traitement avant exploration

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

Tableau 2B Seuils diagnostics minimums pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire chez un patient exploré en conditions standardisées.

	Rénine directe mIU/l	Rénine directe pg/ml= CmIU/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

Tableau 3 Recommandations abrégées sur le diagnostic positif d'hyperaldostéronisme primaire

N°		Force	preuve
R2.1	Mesure du Rapport Aldostérone/Rénine (RAR) en conditions standardisées	Fort	++
R2.2	Valeurs seuils du RAR dans les différents systèmes d'unités (Tableau 2)	Fort	++
R2.3 R3.3	RAR < seuil et/ou Aldo<240 pmol/L (9 ng/dl) à deux reprises HAP exclu	Fort	++
R3.4	RAR > seuil et Aldo>550 pmol/L (20 ng/dl, 200 pg/ml), à deux reprises : HAP affirmé.	Fort	++
R3.5	RAR > seuil et 240 pmol/L (9 ng/dl)<Aldo<550 pmol/L (20 ng/dl) : un HAP ne peut être ni affirmé ni rejeté, intérêt d'un test dynamique	Faible	++
R3.6	Tests dynamiques : Charge sodée intraveineuse. Si contre-indiqué par insuffisance cardiaque, test au captopril .	Faible	++

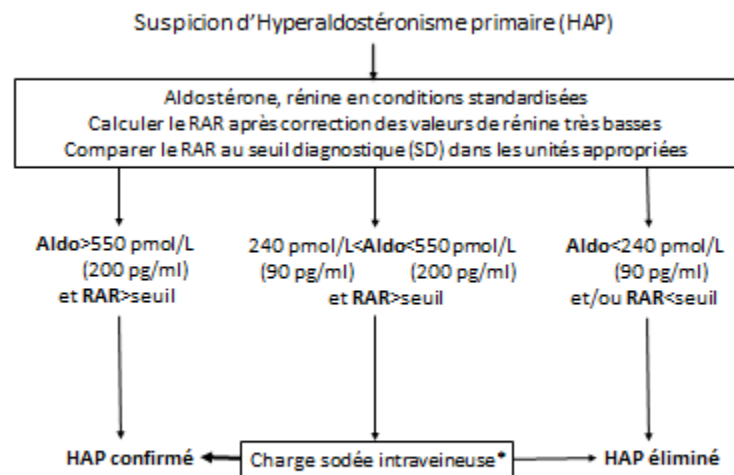


Figure 2

Diagnostic positif de l'Hyperaldostéronisme Primaire

4 Diagnostic étiologique d'un HAP (Figure 3, Table 4)

Stéphane Bardet, Bernard Chamontin, Claire Douillard, Jean-Yves Pagny, Anne Hernigou, Francis Joffre, Pierre-François Plouin, Olivier Steichen
Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse

L'enquête étiologique des hyperaldostéronismes primaires doit distinguer les cas avec ou sans hypersécrétion latéralisée, car seuls les premiers peuvent bénéficier d'une surrénalectomie unilatérale pour supprimer l'hypersécrétion, contrôler l'hypertension et s'il y a lieu l'hypokaliémie.

En dehors des cas exceptionnels d'hyperaldostéronisme familial de type 1 ou 3, pour lesquels il y a un diagnostic génétique mais pas d'indication opératoire, le diagnostic de latéralisation repose sur l'imagerie en coupes et sur le cathétérisme veineux surrénal.

En effet les tests de posture n'ont pas de valeur décisionnelle, la scintigraphie au ¹³¹I-norcholesterol a une performance insuffisante et la tomographie par émission de positons au ¹¹C-metomidate n'est pas encore disponible.

Nous suggérons la pratique d'une imagerie en coupes dans tous les cas d'hyperaldostéronisme documenté. L'imagerie montre exceptionnellement un carcinome corticosurrénal où l'objectif opératoire est carcinologique. Elle peut montrer des surrénales normales ou hyperplasiques ou un adénome unilatéral. Elle expose à des faux positifs (association d'un incidentalome après 35 ans) et à des faux négatifs (hyperplasie primaire unilatérale).

Nous suggérons de la compléter, chez les candidats à la chirurgie de plus de 35 ans, par un cathétérisme veineux surrénal pour confirmer que l'hypersécrétion est unilatérale.

Nous suggérons un cathétérisme simultané des deux surrénales, sans stimulation par l'ACTH; de confirmer sa sélectivité par une cortisolémie au moins double dans chaque veine surrénale que dans le sang veineux mêlé; et de considérer que l'hypersécrétion est latéralisée si l'aldostéronémie standardisée par la cortisolémie est au moins quatre fois plus élevée du côté dominant que du côté opposé.

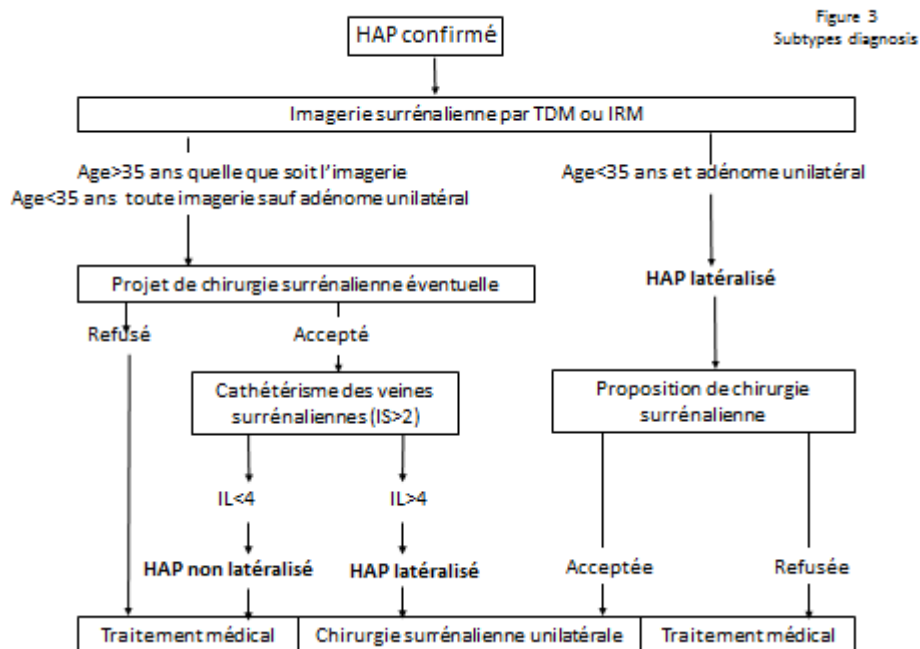


Tableau 4 Recommandations sur le diagnostic étiologique d'un HAP

N°	Recommandations	Force	preuve
R4.1	Imagerie en coupe (TDM ou IRM) à réaliser chez tous les patients	Faible	+
R4.2	Cathétérisme des veines surrenaliennes (CVS): indication pas de CVS chez les patients qui ne sont pas candidats à la chirurgie	Fort	+
R4.4	Cathétérisme des veines surrenaliennes (CVS): indication réaliser un CVS chez les candidats à la chirurgie de plus de 35 ans, quel que soit le résultat de l'imagerie des surrénales	Faible	++
R4.3	Cathétérisme des veines surrenaliennes (CVS): réalisation cathétérisme simultané des deux veines surrénales, sans stimulation par l'ACTH, seuil de sélectivité ≥ 2 seuil de latéralisation ≥ 4	Faible	++
R4.5	Imagerie fonctionnelle non indiquée	Faible	+
R4.6	Test de posture non indiqué	Faible	++

5 Diagnostic génétique d'HAP (Table 5)

Maria-Christina Zennaro, Xavier Jeunemaitre

Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse

Bien que la majorité des cas d'hyperaldostéronisme primaire (HAP) soit sporadique, il existe à ce jour 4 formes d'HAP transmises de façon autosomique dominante : les hyperaldostéronismes familiaux (FH), de type I à IV.

Le FH-I, ou hyperaldostéronisme suppressible par les glucocorticoïdes, est caractérisé par une hypertension (HTA) précoce et sévère, le plus souvent avant l'âge de 20 ans. Il est dû à un gène hybride entre les gènes adjacents *CYP11B1* (codant pour la 11 β -hydroxylase) et *CYP11B2* (codant pour l'aldostérone synthase). Le FH-I est souvent associé à une histoire d'accident vasculaire cérébral avant l'âge de 40 ans.

Le FH-II présente les mêmes caractéristiques qu'un HAP sporadique et n'est diagnostiqué que sur la base de deux ou plusieurs membres atteints dans une famille. Il n'y a pas de gène causal identifié à ce jour et aucun test génétique ne peut être proposé aux patients.

Le FH-III se caractérise par une HTA sévère, d'apparition précoce chez l'enfant et résistante au traitement, accompagnée d'une hypokaliémie profonde. Des cas modérés, ressemblant à un FH-II, ont été décrits. Il est dû à des mutations gain de fonction du gène *KCNJ5*.

Récemment une quatrième forme d'HAP familial, FH-IV, a été décrite chez des patients avec une HTA et un HAP avant l'âge de 10 ans. Il est associé à des mutations du gène *CACNA1H*. Très rarement l'HAP peut s'associer à un syndrome neurologique complexe avec crises épileptiques (*Primary Aldosteronism, Seizures, and Neurologic Abnormalities (PASNA)*) en relation avec des mutations de novo du gène *CACNA1D*.

Table 5 Recommandations abrégées sur le diagnostic génétique d'HAP

N°		Force	preuve
R5.1.1	Recherche de FH-I si HAP avant 20 ans ou HAP et ATCD familial HAP ou HAP et ATCD familial AVC <40 ans	Fort	++
R5.1.2	Diagnostic de FH-1 Recherche du gène hybride <i>CYP11B1/B2</i>	Fort	++++
R5.1.3	Par long-range PCR ou Southern Blot		
R5.2.1	Recherche de FH-III si HAP avant 20 ans ou HTA résistante avec hypokaliémie avant 20 ans ou ATCD Familial HAP <20 ans ou HAP et Hyperplasie surrénalienne bilatérale à l'imagerie	Fort	++
R5.2.2	Diagnostic de FH-III Démontrer l'absence du gène hybride <i>CYP11B1/B2</i>	Fort	++++
R5.2.3	Recherche d'une mutation récurrente du gène <i>KCNJ5</i> par séquençage du gène <i>KCNJ5</i> (exon 2)		
R5.3.1	Recherche de FH-II si HTA avec histoire familiale d'HAP confirmé	Faible	+
R5.3.2	Diagnostic de FH-II Confirmation HAP Exclusion diagnostic génétique de FH-I et FH-III	Faible	++
R5.4.1	Recherche d'une maladie génétique associant HAP, crises épileptiques et syndrome neurologique chez l'enfant si HTA précoce et HAP dans le cadre d'un syndrome neurologique avec crises épileptiques	Faible	+
R5.4.2	Diagnostic génétique d'un HAP avec crises épileptiques et syndrome neurologique Séquençage du gène <i>CACNA1D</i>	Fort	++
R5.5.1	Recherche de FH-IV si HTA précoce et un HAP avant l'âge de 10 ans	Faible	+
R5.5.2	Diagnostic de FH-IV Séquençage du gène <i>CACNA1H</i>	Fort	++

6 Chirurgie surrénalienne dans l'hyperaldostéronisme primaire (Figure 3, Table 6)

*Olivier Steichen, Laurence Amar, Philippe Chaffanjon, Jean-Louis Kraimps, Fabrice Ménégaux, Franck Zinzindohoue
Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse*

Résumé

Le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire vise à prévenir ou corriger l'hypertension, l'hypokaliémie et le retentissement direct sur les organes cibles.

Les patients avec une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone et candidats à la chirurgie peuvent bénéficier d'une surrénalectomie laparoscopique.

La surrénalectomie partielle et les ablations non chirurgicales n'ont pas d'avantage avéré par rapport à la surrénalectomie totale. La morbidité peropératoire est faible dans les centres de référence, autorisant la chirurgie ambulatoire dans des cas sélectionnés.

L'administration de spironolactone dans les semaines précédant la chirurgie permet de contrôler l'HTA et l'hypokaliémie, et peut-être de prévenir l'hypoaldostéronisme postopératoire.

Dans la plupart des cas, la chirurgie corrige l'hypokaliémie, améliore le contrôle de la pression artérielle et diminue la charge des traitements pharmacologiques; dans environ 40%, elle guérit l'hypertension.

Toutefois, le contrôle de l'hypertension et la réversibilité du retentissement sur les organes cibles sont comparables avec les antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes.

Les préférences du patient pour ou contre la chirurgie sont donc un élément important de la décision thérapeutique, après information éclairée.

Tableau 6 Recommandations abrégées sur le traitement chirurgical de l'HAP

N°	Recommandations	Force	preuve
R6.11	Décision chirurgicale après informations suivantes au patient : -le nodule surrénalien est bénin -les résultats des traitements médical et chirurgical sont comparables -le traitement médical est à vie, pas toujours bien toléré -le traitement chirurgical des formes latéralisées peut être différé si traitement médical -le traitement chirurgical permet de réduire le traitement médical, mais ne le supprime que dans 50% des cas	Fort	+
R6.12	La discussion chirurgicale doit avoir lieu avant le CVS. La décision de réaliser un CVS peut être précédée d'un traitement médical d'épreuve.	Fort	+
R6.1	Voie d'abord laparoscopique pour la surrénalectomie	Fort	+++
R6.2	Abord transpéritonéal, rétropéritonéal et chirurgie robot assistée possibles Selon le choix du chirurgien et le profil du patient	Faible	+
R6.3	Surrénalectomie unilatérale totale pour HAP latéralisé, plutôt que surrénalectomie unilatérale partielle	Faible	+
R6.4	Chirurgien expérimenté dans centre de référence	Faible	+
R6.5	Chirurgie ambulatoire pour patients sélectionnés dans un centre de référence	Faible	++
R6.6	Traitement pré opératoire par antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes, et supplémentation potassique si hypokaliémie	Faible	+
R6.7	Arrêt juste avant chirurgie des antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes, des autres antihypertenseurs, du potassium, du régime hyposodé	Faible	+
R6.8	Surveillance post opératoire de PA et K+ Reprise antihypertenseur si HTA Fludrocortisone si hypotension ou hyperkaliémie persistantes	Faible	+
R6.9	Réévaluation hormonale post opératoire : -si persistance HTA ou hypoK -envisageable même si rémission clinique et biologique	Fort Faible	+
R6.10	Pas de suivi après un an post op si PA et K+ normaux Suivi approprié au diagnostic (HTA essentielle ou HAP persistant) des patients restant hypertendus	Faible	+

7 Traitement médical de l'hyperaldostéronisme primaire (Figure 3, Table 7)

Antoinette Pechère-Bertschi, Daniel Herpin, Hervé Lefebvre

Annales d'Endocrinologie, 2016, sous presse

La spironolactone, antagoniste du récepteur minéralocorticoïde, est le médicament à proposer en première intention dans le traitement médical de l'hyperaldostéronisme primaire (HPA). Comme la spironolactone est également antagoniste du récepteur des androgènes et de la progestérone elle a des effets indésirables en particulier chez l'homme.

En cas d'intolérance à la spironolactone l'amiloride permet un bon contrôle de l'hypokaliémie et nous suggérons que l'éplérénone, antagoniste plus sélectif du récepteur minéralocorticoïde, soit utilisée lorsqu'il existe une intolérance à la spironolactone et/ou une efficacité antihypertensive insuffisante de l'amiloride.

En deuxième ou troisième ligne nous suggérons d'utiliser certains inhibiteurs calciques et ou thiazidique.

Le traitement médical de l'HAP semble avoir une efficacité comparable au traitement chirurgical des formes latéralisées d'HAP, sur le plan des résultats tensionnels et du retentissement cardiovasculaire et rénal.

De ce fait le traitement médical de l'HAP peut être proposé aux patients porteurs d'un HAP latéralisé qui refuseraient la chirurgie ou aux patients porteurs d'un HAP qui refuseraient la réalisation d'un cathétérisme veineux surrénalien nécessaire pour déterminer si leur HAP est latéralisé ou non.

Tableau 7 Recommandations abrégées sur le traitement médical de l'HAP

N°	Recommandations	Force	preuve
R7.1	Spironolactone en première intention si HAP non latéralisé. Spironolactone si HAP latéralisé mais chirurgie non acceptée ou impossible.	Fort	+++
R7.2	Si intolérance à la spironolactone : amiloride en remplacement ou en association avec dose plus faible	Fort	++
R7.3	Si hypokaliémie non maîtrisée et intolérance à spironolactone préférer amiloride à sels de potassium	Fort	+
R7.4	Eplérenone: uniquement si intolérance à spironolactone et inefficacité de l'amiloride	Fort	+
R7.5	En deuxième ou troisième ligne inhibiteur calcique et/ou un diurétique thiazidique.	Faible	+

Auteurs et affiliations

Laurence Amar ^a, Jean Philippe Baguet ^b, Stéphane Bardet ^c, Philippe Chaffanjon ^{d,e}, Bernard Chamontin ^f, Claire Douillard ^g, Pierre Durieux ^{h,i}, Xaxier Girerd ^j, Philippe Gosse ^k, Anne Hernigou ^l, Daniel Herpin ^m, Pascal Houillier ⁿ, Xavier Jeunemaitre ^o, Francis Joffre ^p, Jean-Louis Kraimps ^q, Hervé Lefebvre ^r, Fabrice Ménégaux ^{s,t}, Claire Mounier-Véhier ^u, Juerg Nussberger ^v, Jean-Yves Pagny ^w, Antoinette Pechère ^x, Pierre-François Plouin ^l, Yves Reznik ^y, Olivier Steichen ^z, Antoine Tabarin ^{aa}, Maria-Christina Zennaro ^{ab,ac,ad}, Franck Zinzindohoue ^{ae}, Olivier Chabre ^{af,ag,*}

a Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Unité D'hypertension Artérielle, Paris Cedex 15, France

b Service de Cardiologie, centre d'excellence en hypertension, Clinique Mutualiste de Grenoble, Grenoble, France

c Centre François Baclesse, Service de Médecine Nucléaire, 3 Avenue du Général Harris, 14076 Caen cedex 05, France

d CHU Grenoble, Département de Chirurgie Thoracique, Vasculaire et Endocrinienne, 38700, La Tronche, France

e Université Grenoble Alpes, LADAF-Laboratoire d'Anatomie Des Alpes Françaises, UFR de Médecine, 38700, La Tronche, France

f Centre Hospitalo-Universitaire Ranguel, Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle, 31059 Toulouse, France

g Service d'endocrinologie et des maladies métaboliques, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, 59037 Lille, France

h Santé Publique et Informatique Médicale, Hôpital Européen Georges Pompidou, 20 Rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

i Centre Cochrane Français, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France

j Pôle Coeur Métabolisme, Unité de Prévention Cardiovasculaire, Groupe Hospitalier Universitaire Pitié-Salpêtrière, 83 bld de l'hôpital, 75013, Paris, France

k Service de Cardiologie/Hypertension CHU Bordeaux, Bordeaux, France

l Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Unité d'Hypertension, 20 Rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

m Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers, France

n Département des maladies rénales et métaboliques, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France

o INSERM, UMRS 970, Paris Cardiovascular Research Center, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, Paris, France

p Centre Hospitalo-Universitaire Rangueil, Département de Radiologie, 31059 Toulouse, France

q CHU Poitiers, Hôpital Jean Bernard, Chirurgie Générale et Endocrinienne, Université de Poitiers, Faculté de Médecine, 86000, Poitiers, France

r Service d'endocrinologie, Centre Hospitalier Universitaire, Rouen, France

s Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Faculté de Médecine, 75006, Paris, France

t AP-HP, Pitié Salpêtrière, Service de Chirurgie Digestive et Viscérale, 75013 Paris, France

u Service de Médecine Vasculaire et Hypertension Artérielle, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, France

v Service de Médecine Interne (unité vasculaire et d'hypertension), Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne, Switzerland

w Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Département de Radiologie, 20 Rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France

x Unité d'Hypertension, Hôpital Universitaire de Genève, Switzerland

y Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, CHU Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex, France

z AP-HP, hôpital Tenon, Service de Médecine Interne, 75020, Paris, France

aa Service d'Endocrinologie, Hôpital Haut Lévêque, CHU de Bordeaux, Avenue de Magellan, 33600 Pessac, France

ab INSERM, UMRS 970, Paris Cardiovascular Research Center, Paris, France

ac Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

ad Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, Paris, France

*Auteur correspondant : Olivier Chabre OlivierChabre@chu-grenoble.fr

