

COMMENT J'EXPLORE ...

UN HYPERALDOSTÉRONISME PRIMAIRE

COENEN M (1), VROONEN L (2), HENROTEAUX D (3), HAMOIR E (4), JOURET F (5, 6), HUART J (5, 6)

RÉSUMÉ : L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une cause fréquente, mais sous-diagnostiquée, d'hypertension artérielle (HTA) secondaire. Nous rapportons deux cas illustrant la variabilité de sa présentation clinique : l'un révélé par une hypertrophie ventriculaire gauche, l'autre par une HTA réfractaire. Ces observations rappellent l'importance d'une démarche diagnostique structurée afin de préciser le sous-type d'HAP et d'adapter la prise en charge. Un diagnostic précoce permet d'améliorer le contrôle tensionnel, de corriger les anomalies hydro-électrolytiques et de prévenir les complications viscérales liées à l'excès d'aldostérone. Ces observations soulignent ainsi la nécessité d'un dépistage plus systématique de cette pathologie fréquente, mais insuffisamment diagnostiquée.

MOTS-CLÉS : *Hypertension artérielle - Aldostérone - Hyperaldostéronisme primaire - Hypertension secondaire - Surrénalectomie*

HOW I INVESTIGATE PRIMARY ALDOSTERONISM

SUMMARY : Primary aldosteronism (PA) is a common yet still underdiagnosed cause of secondary hypertension (HTN). We report two cases illustrating the variability of its clinical presentation: one revealed by left ventricular hypertrophy, the other by refractory hypertension. These observations highlight the importance of a structured diagnostic approach to determine the PA subtype and tailor management accordingly. Early diagnosis improves blood pressure control, corrects electrolyte disturbances, and prevents aldosterone-related visceral complications. These findings also support the need for more systematic screening of this common yet often overlooked condition.

KEYWORDS : *Arterial hypertension - Aldosterone - Primary aldosteronism - Secondary hypertension - Adrenalectomy*

INTRODUCTION

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) se définit par une sécrétion inappropriée d'aldostérone concomitante à une rénine plasmatique basse. Décrit pour la première fois en 1955 par Jerome W. Conn, il constitue aujourd'hui la cause curable la plus fréquente d'hypertension artérielle (HTA) secondaire (1, 2). L'HTA dite secondaire se distingue de l'HTA essentielle par l'identification d'une cause spécifique, alors que la physiopathologie de l'HTA essentielle demeure incomplètement élucidée (3). La prévalence de l'HAP est probablement sous-estimée : jusqu'à 22 % des patients présentant une HTA résistante seraient concernés. Une production autonome d'aldostérone pourrait également exister indépendamment de toute élévation tensionnelle mesurable (4). Globalement, l'HAP concerne jusqu'à 12 % de l'ensemble des patients hypertendus et représente

54,8 % des cas d'HTA secondaire chez le sujet jeune (de 18 à 40 ans) (5, 6).

Deux grandes étiologies dominent : l'adénome surrénalien unilatéral (ou adénome de Conn), responsable d'environ 35 % des cas d'HAP et qui est retrouvé dans 4,8 % des cas d'HTA résistante selon l'étude PAPY, ainsi que l'hyperplasie bilatérale des surrénales, qui représente 55 à 60 % des cas d'HAP et est retrouvée dans 6,4 % des cas d'HTA résistante (7, 8). Plus rarement, on observe des hyperplasies unilatérales, des formes familiales (types I à IV), des carcinomes surrénaux sécrétants ou une production ectopique (1).

Au-delà de l'HTA, l'excès d'aldostérone entraîne des effets cardiaques, vasculaires et métaboliques délétères. De nombreuses études ont mis en évidence une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral (AVC), fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)), mais aussi de complications métaboliques telles que le diabète de type 2 ou le syndrome métabolique. Ces atteintes sont plus sévères qu'en cas d'HTA essentielle, à pression artérielle équivalente, et témoignent donc d'une toxicité propre de l'aldostérone au niveau de ces organes cibles, rendant crucial le diagnostic précoce (9-12).

Les deux cas rapportés illustrent la diversité des présentations et la nécessité d'une évaluation rigoureuse pour guider la prise en charge.

(1) Faculté de médecine, ULiège, Belgique.

(2) Service d'Endocrinologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service de Radiologie, CHU Liège, Belgique.

(4) Service de Chirurgie abdominale, des glandes endocrines et Transplantation, CHU Liège, Belgique.

(5) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Liège, Belgique.

(6) GIGA Cardiovascular Sciences and Metabolism, GIGA Institute, ULiège, Belgique.

OBSERVATIONS CLINIQUES -
VIGNETTE N°1

Un homme de 45 ans est adressé pour la prise en charge d'une HTA découverte récemment à l'occasion de la détection fortuite d'une cardiomyopathie hypertrophique avec un bilan génétique négatif. L'HTA est non contrôlée sous bisoprolol, amlodipine et olméstartan. Le patient souffre également d'un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) appareillé et d'un anévrisme fusiforme de l'aorte thoracique ascendante mesuré à 50 mm, pour lequel une intervention chirurgicale est programmée.

Dans ce contexte d'HVG majeure, un bilan à la recherche d'une cause d'HTA secondaire est entrepris. Celui-ci est rassurant dans l'ensemble, à l'exception du rapport aldostérone/rénine (RAR), qui est élevé (41,1; norme < 20) et fortement évocateur d'un HAP sous traitement neutre (diltiazem retard et moxonidine), nécessitant toutefois un test de confirmation pour poser formellement le diagnostic. Il n'y a pas d'hypokaliémie. Le scanner abdominal ne montre pas d'anomalie morphologique des surrénales. Un test de charge sodée est, dès lors, réalisé et permet de confirmer l'HAP, le freinage de la sécrétion d'aldostérone s'avérant insuffisant. Le cathétérisme veineux surrénalien (CVS) met en évidence une latéralisation gauche significative. Une surrénalectomie gauche est, dès lors, pratiquée. L'analyse anatomopathologique retrouve un adénome cortical associé à une hyperplasie micronodulaire (Figure 1).

L'évolution postopératoire est favorable avec une nette amélioration du contrôle tensionnel permettant une réduction du traitement anti-hypertenseur pour ne conserver que les molécules indiquées sur le plan cardiologique (bisoprolol et olméstartan à petites doses).

OBSERVATIONS CLINIQUES -
VIGNETTE N°2

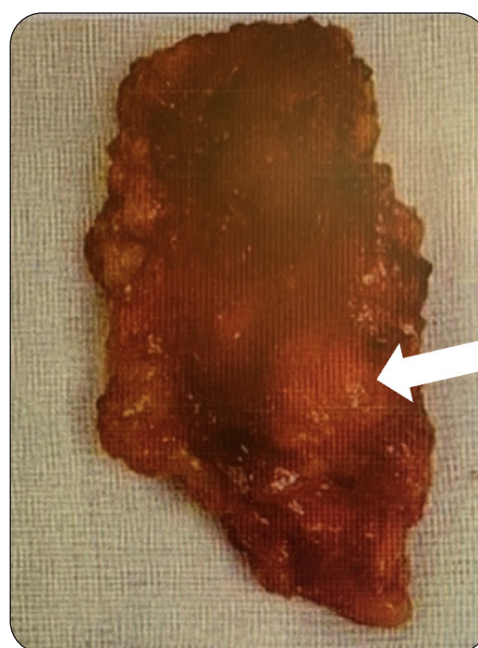
Une femme de 56 ans est suivie depuis plus de 20 ans pour une HTA sévère et réfractaire malgré un traitement antihypertenseur intensif (amlodipine, olméstartan, hydrochlorothiazide, nébivolol, moxonidine et clonidine à doses maximales ainsi que de la spironolactone à raison de 100 mg par jour). Parmi ses antécédents, on retrouve un SAHOS non appareillé, une dyslipidémie traitée, une intolérance au glucose, une obésité, une HVG débutante ainsi que des

antécédents familiaux d'HTA sévère, d'AVC et d'infarctus du myocarde.

Plusieurs bilans à la recherche d'une cause d'HTA secondaire ont été réalisés au fil des années et se sont révélés négatifs. Le dosage du RAR était ininterprétable au vu des interférences médicamenteuses. Les surrénales étaient décrites comme normales au scanner abdominal. On observe, par contre, sur d'anciennes biologies, quelques épisodes d'hypokaliémie légère et transitoire. Après mise sous traitement antihypertenseur neutre (diltiazem retard, moxonidine et terazosine), le RAR revient nettement majoré et permet de diagnostiquer l'HAP sans devoir passer par un test de confirmation. Le CVS ne montre pas de sécrétion latéralisée, excluant ainsi toute indication chirurgicale. Une prise en charge médicamenteuse est donc privilégiée.

Le traitement par spironolactone est intensifié progressivement jusqu'à la dose de 150 mg/j, permettant une majoration suffisante de l'activité rénine (cible > 1 ng/ml/h) et l'obtention d'un excellent contrôle tensionnel sans recours à d'autres antihypertenseurs. Au vu des antécédents familiaux, une recherche d'hyperaldostéronisme familial a été réalisée et est revenue négative.

Figure 1. Pièce opératoire de surrénalectomie gauche (patient de la vignette n°1)



La flèche indique la formation adénomateuse

DISCUSSION

Ces deux cas illustrent deux formes différentes d'HAP, ainsi que leurs stratégies thérapeutiques divergentes. Le premier patient présentait une forme latéralisée d'HAP, diagnostiquée par CVS, ce qui a permis d'envisager un traitement de l'HAP par surrénalectomie. Dans le second cas, aucune latéralisation significative de la sécrétion d'aldostérone n'a été mise en évidence, orientant plutôt vers une forme bilatérale. Le traitement de l'HAP est, dès lors, médicamenteux avec la prescription d'un antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes à haute dose (ARM). Dans ce second cas, la sécrétion inappropriée d'aldostérone persiste.

La diversité des présentations cliniques, des bilans hormonaux, et des orientations thérapeutiques observées justifie une analyse structurée de l'HAP autour de quatre dimensions essentielles : la physiopathologie, le dépistage, les étapes diagnostiques et les stratégies de prise en charge.

PHYSIOPATHOLOGIE

Afin de mieux appréhender les enjeux cliniques abordés dans la suite de cette discussion, un bref rappel physiopathologique s'impose. L'aldostérone est une hormone minéralocorticoïde synthétisée par la zone glomérulée du cortex surrénalien, principalement sous l'influence de l'angiotensine II et, dans une moindre mesure, de la kaliémie. Elle agit au niveau du tubule contourné distal et du tube collecteur du néphron via l'activation du récepteur aux minéralocorticoïdes, où son action favorise la réabsorption du sodium et de l'eau, tout en stimulant l'excrétion urinaire de potassium et d'ions hydrogène via la modulation de l'expression de canaux ioniques tels que ENaC, ROMK et H⁺-ATPase (13). Dans l'HAP, la sécrétion d'aldostérone devient autonome (adénome de Conn ou hyperplasie surrénalienne principalement) et échappe à la régulation du système rénine-angiotensine. Cela entraîne une suppression de la sécrétion de rénine plasmatique par feedback négatif, souvent considérée comme un marqueur diagnostique clé. Ce déséquilibre hormonal entraîne fréquemment une HTA soutenue, mais l'hypokaliémie est, par contre, loin d'être systématique : elle est détectée chez 48 % des patients avec un adénome de Conn et seulement 16,8 % des patients avec une hyperplasie bilatérale des surrénales. Rappelons que l'hémolyse, lors du prélèvement de sang, peut masquer une hypokaliémie. Une alcalose métabolique peut également être présente (7). Ce déséquilibre

favorise, à long terme, un remodelage cardiovasculaire pathologique, indépendamment des chiffres tensionnels (11, 13). Des travaux ont mis en évidence des impacts structuraux directs de l'aldostérone sur la fibrose et l'hypertrophie myocardique, le dysfonctionnement endothélial et la rigidité artérielle. Elle participe aussi à un remodelage électrique du myocarde, favorisant l'émergence de troubles du rythme, notamment la fibrillation atriale (10, 14). L'HAP représente non seulement une cause d'HTA secondaire, mais aussi un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, d'autant plus redoutable qu'il reste souvent silencieux.

DÉPISTAGE : CHEZ QUI FAUT-IL RECHERCHER UN HAP ?

Les recommandations de 2016 de la Société Américaine d'Endocrinologie (The Endocrine Society) ciblaient principalement des patients à haut risque, définis selon des critères cliniques et biologiques bien établis (10). Cependant, au vu des données récentes mettant en évidence une prévalence bien plus élevée que précédemment estimée, y compris chez des patients sans signe évocateur majeur comme l'hypokaliémie ou l'HTA résistante, les nouvelles recommandations de 2025 ouvrent désormais à une réflexion sur l'opportunité d'un dépistage plus large. En juillet 2025, The Endocrine Society a publié une mise à jour majeure suggérant un changement vers un dépistage quasi universel chez toutes les personnes hypertendues, ce qui est également recommandé par la Société Européenne de Cardiologie (l'ESC) depuis 2024 (5, 15, 16). Certaines études menées en Chine, au Japon et en Australie suggèrent qu'un dépistage élargi à l'ensemble des patients hypertendus pourrait s'avérer plus rentable à long terme, dans la mesure où il permettrait de prévenir les complications associées à un HAP non traité, dont le coût cumulé excède celui d'un dépistage systématique (15).

Cette stratégie se heurte à des limites évidentes en termes de coût, de faisabilité logistique et d'efficacité clinique et n'est pas soutenue par la Société Européenne d'Hypertension (ESH) en 2023, qui recommande plutôt de se limiter aux patients avec des signes évocateurs d'une pathologie endocrinienne et/ou chez qui, de manière plus générale, un bilan à la recherche d'une cause d'HTA secondaire doit être réalisé, en ce compris la recherche de l'HAP (16, 17). Les différentes situations devant faire rechercher une cause d'HTA secondaire selon les recommandations de l'ESH 2023 sont reprises dans le **Tableau I** (17).

Tableau I. Catégories de patients chez qui un bilan d'hypertension artérielle secondaire est recommandé selon la Société Européenne d'Hypertension en 2023. Adapté de (17)

Patients jeunes (< 40 ans) présentant une hypertension de grade 2 ou 3, ou une hypertension de tout grade survenue pendant l'enfance
Apparition brutale d'une hypertension chez des individus précédemment normotendus
Aggravation aiguë du contrôle tensionnel chez des patients auparavant bien contrôlés par le traitement
Véritable hypertension résistante (ne répondant pas à une trithérapie bien conduite)
Urgence hypertensive
Hypertension sévère (grade 3) ou maligne
Atteinte d'organes cibles de l'hypertension sévère et/ou étendue, en particulier lorsqu'elle paraît disproportionnée par rapport à la durée et au degré de l'élévation tensionnelle
Signes cliniques ou biologiques (hypokaliémie) évocateurs d'une cause endocrine d'hypertension
Signes cliniques évocateurs d'une hypertension rénovasculaire ou d'une dysplasie fibromusculaire
Signes cliniques évocateurs d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Hypertension sévère pendant la grossesse (> 160/110 mmHg) ou aggravation aiguë de l'hypertension chez une femme enceinte ayant une hypertension préexistante

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

La démarche diagnostique dans l'HAP repose sur une stratégie en plusieurs étapes, commune aux principales recommandations internationales (5, 10, 15) (**Figure 2**). Elle débute par un dépistage biologique basé sur le dosage du RAR, réalisé de manière standardisée à deux reprises. Le prélèvement doit être fait en condition de normokaliémie (une supplémentation potassique est à prescrire si nécessaire) et de régime normosodé, à jeun, en matinée, au moins deux heures après le lever et chez un patient assis depuis au moins 5 à 15 minutes (10).

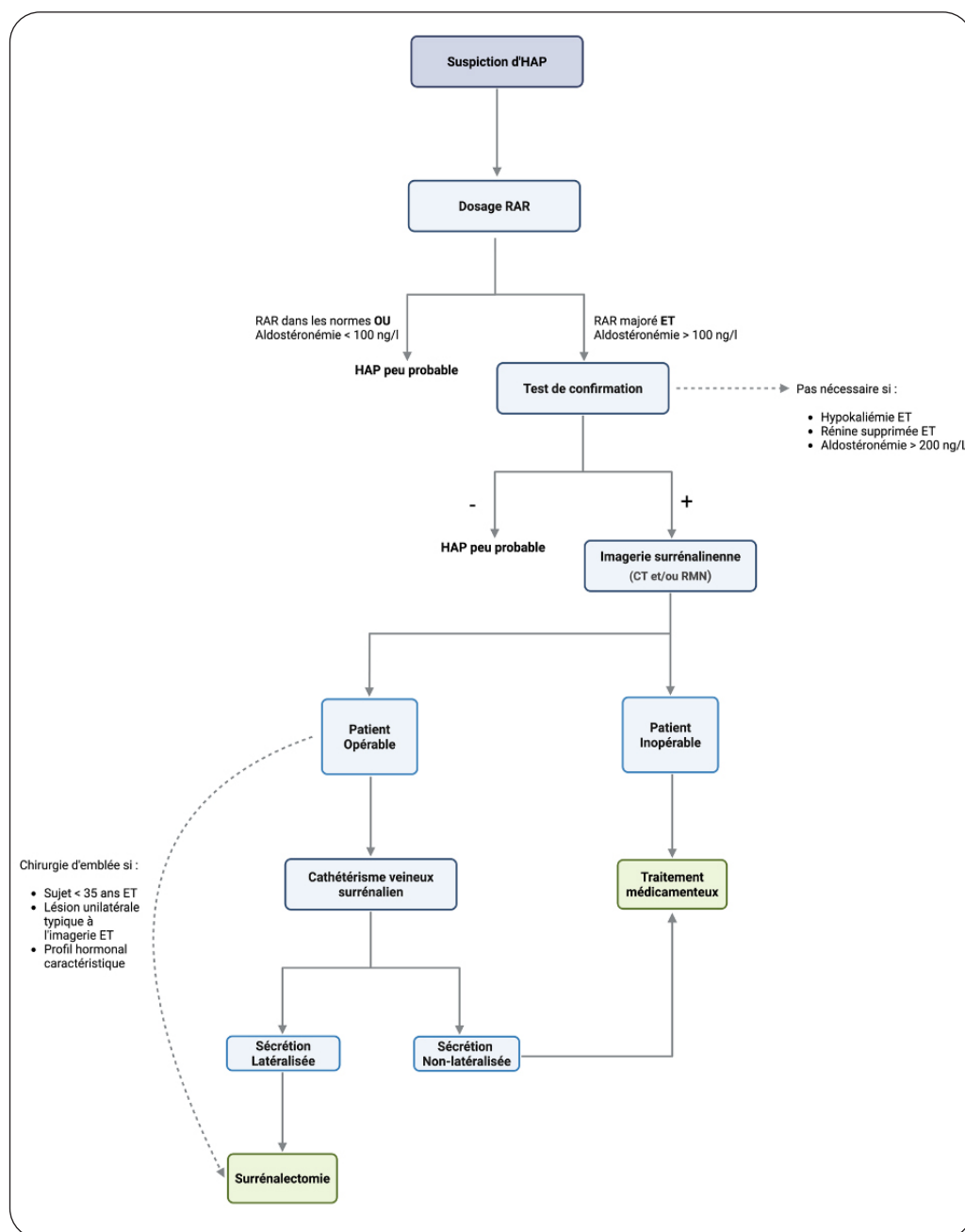
Ces explorations doivent idéalement être réalisées sous traitement neutre. Deux approches sont envisageables. Si le patient ne peut pas tolérer une diminution ou un arrêt complet de son traitement antihypertenseur, le dosage du RAR peut tout de même être réalisé, mais il faudra en tenir compte dans l'interprétation des résultats. La seconde approche consiste à interrompre au préalable, lorsque cela est possible, les traitements susceptibles d'interférer avec le test. Les ARM et la contraception oestroprogestative doivent être interrompus 6 semaines auparavant. Les diurétiques, les β -bloquants, les agonistes α_2 -adrénergiques centraux, les inhibiteurs calciques dihydropyridines, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les sartans, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les gliflozines doivent être arrêtés 2 semaines avant. Les inhibiteurs calciques non-dihydropyridines, les agonistes des

récepteurs aux imidazolines (moxonidine) et les α_1 -bloqueurs (terazosine) n'interfèrent pas avec le dosage du RAR et peuvent donc être maintenus, voire utilisés, en relais d'une molécule arrêtée (5, 15, 18).

Le RAR est évocateur s'il est majoré, indiquant une réduction de la sécrétion de rénine en réponse à une majoration de l'aldostéronémie. Un test de confirmation est généralement nécessaire. Une dizaine de tests de suppression de l'aldostérone ont été décrits, mais les quatre tests principalement utilisés sont le test de charge sodée par voie intraveineuse, le test oral de charge en sel, le test à la fludrocortisone et le test au captopril (15). Le test utilisé au CHU de Liège est un test de charge sodée qui évalue la capacité de suppression de la sécrétion d'aldostérone en administrant une perfusion de 2 L de NaCl 0,9 % en 4 heures au patient, ce qui devrait, en conditions normales, freiner suffisamment la production d'aldostérone. Dans certains cas, le test de confirmation peut être omis, notamment en présence d'un phénotype typique et évident (hypokaliémie, rénine supprimée et aldostérone suffisamment élevée) ou si le patient ne souhaite pas poursuivre plus loin les investigations (15).

Une imagerie surrénalienne (scanner et/ou IRM) est ensuite réalisée pour exclure une lésion maligne et détecter d'éventuelles anomalies morphologiques (adénome ou hyperplasie). Toutefois, l'imagerie seule ne permet pas de distinguer, de manière fiable, le caractère latéralisé ou non latéralisé de la sécrétion. Un CVS est

Figure 2. Algorithme diagnostique de l'hyperaldostérionisme primaire
Adapté de (10, 15)



CT : Computed Tomography. HAP : Hyperaldostérionisme primaire. RAR : Rapport aldostérone/rénine. RMN : Résonance magnétique nucléaire.

alors recommandé afin de déterminer si l'hyper-sécrétion d'aldostérone est latéralisée, pouvant conduire à une indication chirurgicale, ou non-latéralisée, relevant alors d'un traitement médical. Le CVS est indiqué chez la majorité des patients candidats à une prise en charge chirurgicale, sauf chez les sujets jeunes (< 35 ans) présentant une lésion unilatérale typique à l'ima-

gerie et un profil hormonal concordant, où la chirurgie peut alors être réalisée d'emblée (15).

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique dépend du type d'HAP. Dans les formes latéralisées confirmées, une surrénalectomie par voie laparoscopique est recommandée; elle permet

une correction de l'hypokaliémie dans > 95 % des cas et une amélioration significative du contrôle tensionnel dans 75 à 100 % des cas, avec guérison de l'HTA dans 30 à 50 % des cas (14, 19). De récentes études ont montré que des traitements par ablation percutanée (cryothérapie, thermoablation ou micro-ondes) pourraient constituer une alternative à la chirurgie (20). En cas de sécrétion non-latéralisée ou chez les patients inopérables, le traitement repose sur les ARM (spironolactone ou éplérénone en cas d'intolérance), préférés aux anti-hypertenseurs non spécifiques car ils inhibent aussi les effets délétères de l'excès d'aldostérone sur les organes cibles, principalement le cœur et les reins. La cible du traitement médicamenteux est d'atteindre une activité de la rénine plasmatique > 1 ng/ml/h ou un dosage direct de la rénine plasmatique > 10 mU/L (15). Des traitements antihypertenseurs additionnels peuvent être associés au besoin pour atteindre les cibles tensionnelles de même que des diurétiques d'épargne potassique tels que l'amiloride afin de contrôler la kaliémie (10). Les résultats cliniques et biologiques sont généralement meilleurs après surrénalectomie qu'avec un traitement médicamenteux, en particulier en termes de contrôle tensionnel et de rémission de l'hypokaliémie (15).

CONCLUSION

L'HAP, fréquent mais encore sous-diagnostiqué, doit être recherché systématiquement en présence d'indices évocateurs, et peut-être encore plus largement selon certaines recommandations internationales. Son diagnostic modifie profondément la stratégie thérapeutique, ce qui améliore le pronostic cardiovasculaire des patients atteints. Les deux cas présentés illustrent la nécessité d'une approche individualisée intégrant données cliniques, biologiques et radiologiques, ainsi qu'une collaboration étroite entre internistes, radiologues et chirurgiens.

BIBLIOGRAPHIE

- Byrd JB, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: practical approach to diagnosis and management. *Circulation (New York, N.Y.)* 2018;**138**:823-35.
- Valdes-Socin H, Joutet F, Vroonen L, et al. Système rénine-angiotensine-aldostérone : bref historique et questionnements face à la pandémie COVID-19. *Rev Med Liege* 2020;**75**:123-9.
- Huart J, Krzesinski JM, Joutet F. Arguments en faveur d'un rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liege* 2020;**75**:588-92.
- Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2020;**173**:10-20.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;**45**:3912-4018.
- de Fremerville J, Gardini M, Cremer A, et al. Prevalence and risk factors for secondary hypertension in young adults. *Hypertension* 2024;**81**:2340-49.
- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;**22**:293-300.
- Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH. Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. *Am J Hypertens* 1990;**3**:576-82.
- Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:41-50.
- Funder JW, Carey RM, Mantero FM, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;**10**:1889-916.
- Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism. *Hypertension* 2013;**62**:331-6.
- Scheen A, Delanaye P, Joutet F. Comment j'explore ... Biomarqueurs pour une détection précoce des personnes à risque de maladie rénale ou cardiovasculaire. *Rev Med Liege* 2025;**80**:612-17.
- Lote CJ. *Principles of renal physiology*. 5th ed. New-York: Springer Science; 2012.
- Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2799-811.
- Adler GK, Stowasser M, Correa RR, et al. Primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2025;**110**:2453-95.
- Huart J, Joutet F, Lancellotti P. Hypertension artérielle : deux recommandations européennes, deux approches, un défi clinique. *Rev Med Liege* 2025;**80**:363-8.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension. *J Hypertens* 2023;**41**:1874-2071.
- Douillard C, Houllier P, Nussberger J, Girerd X. SFE/SFHTA/AFCE Consensus on Primary Aldosteronism, part 2: First diagnostic steps. *Ann Endocrinol* 2016;**77**:192-201.
- Steichen O, Zinzindohoué F, Plouin PF, Amar L. Outcomes of adrenalectomy in patients with unilateral primary aldosteronism: a review. *Horm Metab Res* 2012;**44**:221-7.
- Nadeem A, Siddiqui T, Rais T et al. Radiofrequency ablation versus laparoscopic adrenalectomy for aldosterone-producing adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2025;**89**:39-51.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Huart J, service de Néphrologie, CHU Liège, Belgique.
Email : Justine.huart@chuliege.be