

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة امحمد بوقرة بومرداس  
Université M'hamed Bougara de Boumerdès



Faculté des Sciences  
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Thème

**Troubles métaboliques glucidiques et lipidiques et complications cardiovasculaires chez les hyperaldostéronismes primaire**

Présenté par :

M<sup>elle</sup> ABDERRAZAK Hadia et M<sup>elle</sup> ASMA Djazia

Soutenu le 12 Novembre 2020 devant le jury composé de :

M <sup>me</sup> NEMIRI N.	MAA (UMBB)	Présidente
Dr BENOUMECHIARA I.	Assistante (CHU-Bab El-Oued)	Promotrice
M <sup>me</sup> REZKALLAH N.	MAA (UMBB)	Co-Promotrice
M <sup>r</sup> BENMOULOUD A.	MCB (UMBB)	Examineur

Année universitaire : 2019-2020

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

*Marcel Proust*

# *Dédicace*

*En ce jour si particulier de ma vie  
Je dédie ce travail du fond de mon cœur*

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.*

*A ma mère **FUOUAOU DALILA** Elle qui m'a doté d'une éducation digne*

*Son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*A Mon cher qui vive au fond du mon cœur Mon Père **YOUCEF** Qui m'a toujours soutenu et encouragé.*

*A Ma chère Sœur **SOUHILA** pour leur encouragement permanent, et leur soutien moral.*

*A Mon cher Frère, **Abdeslam** pour leur appui et leur encouragement.*

*A ma moitié mon fiancé **HIRECHE SOHEIB** Tu as été toujours là pour moi.*

*A mes chères amies **NARIMENE** et **YASSMINE** pour leur soutien tout au long de mon parcours*

***Merci***

***DJAZIA***

# *Dédicace*

*En ce jour si particulier de ma vie  
Je dédie ce travail du fond de mon cœur*

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.*

*A ma mère **DJOUIDER DALILA** Elle qui m'a doté d'une éducation digne*

*Son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*A Mon cher qui vive au fond du mon cœur Mon Père **KAMEL** Qui m'a toujours soutenu et encouragé.*

*A MON cher Frère **IYAD** pour leur encouragement permanent, et leur soutien moral.*

*A Mon cher Frère, **NACIB** pour leur appui et leur encouragement.*

*A mes chères amies **NARIMENE, YASSMINE et OUMLKHEIR** pour leur soutien tout au long de mon parcours*

***Merci***

***HADIA***

# **Remerciements**

*On remercie DIEU le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Tout d'abord, ce travail n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de notre promotrice Dr BENOUMECJIARA assistante au CHU de BAB EL OUED*

*Ainsi que la précieuse aide du Pr. FEDALA chef de service d'endocrinologie et maladies métaboliques au CHU de BAB EL OUED*

*Et*

*A notre copromotrice Mme REZKALLAH maître assistante classe « A » à la faculté des sciences Université de BOUMERDES, on les remercie pour leurs patience, leurs rigueur et leurs disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Par ailleurs, nous tenons à exprimer notre reconnaissance aux membres du jury pour avoir accepté de juger ce modeste travail.*

*Nous adressons nos remerciements les plus respectueux :*

*A Mme NEMIRI, Maître assistante classe « A » à la faculté des sciences Université de BOUMERDES, pour sa bienveillance de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Hommage respectueux.*

*A Mr Benmouloud Abdel ouafi, Maître de conférence « B » à la faculté des sciences Université de BOUMERDES, pour bien voulu accepter d'examiner notre travail, nous profond respects.*

*On tient aussi à remercier tout nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.*

*Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenus de près ou de loin principalement nos chères et précieuses familles.*

## Index des figures

N°	Titre	Page
01	Histologie de la glande surrénale (Cristante, 2016)	03
02	Biosynthèse de l'aldostérone à partir du cholestérol (Manni et Quarde, 2020)	05
03	Régulation physiologique de système rénine angiotensine aldostérone (Chrousos, 2020)	06
04	Mécanisme d'action de l'aldostérone dans une cellule du tube contourné distal rénal (Manni et Quarde, 2020)	09
05	Adénomes du cortex surrénal droit visualisés chez des patients atteint d'aldostéronisme primaire confirmé (Hundemer et Vaidya, 2019)	13
06	Cathétérisme de la veine surrénale gauche atteinte d'un adénome de Conn (Birgach, 2019)	14
07	Complications métaboliques à des organes spécifiques suite à un excès d'aldostérone (Bothou et al., 2020)	17
08	Répartition des patients atteints d'HAP selon le sexe	26
09	Moyenne d'âge des patients atteints d'HAP selon le sexe	27
10	Concentrations plasmatiques des paramètres glycolipidiques chez les patients atteints d'HAP	28
11	Prévalence des concentrations plasmatiques supérieures aux valeurs normales en % chez les patients atteints d'HAP	29
12	Prévalence des troubles cardiovasculaires selon le sexe chez les patients atteints d'HAP	30
13	Effets de l'aldostérone et complications cliniques de l'aldostéronisme primaire (Giacchetti et al., 2009)	34

## Index des tableaux

N°	Titre	Page
<b>I</b>	Répartition selon le sexe et l'âge des patients atteints d'HAP	<b>26</b>
<b>II</b>	Concentrations plasmatiques des paramètres glycolipidiques chez les patients atteints d'HAP	<b>27</b>
<b>III</b>	Prévalence des concentrations plasmatiques en % chez les patients atteints d'HAP	<b>29</b>

## Liste des abréviations

**11HSD2** : Enzyme 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2  
**18-OH-B** : 18-Hydroxycorticostérone  
**ACTH** : Adreno CorticoTrophic Hormone  
**ADN** : Acide Désoxy ribo Nucléique  
**AMPc** : Adénosine Monophosphate cyclique  
**ANF** : Atrial Natriuretic Factor  
**AngII** : Angiotensine II  
**AS** : Aldostérone synthase  
**AT1** : Récepteur de l'angiotensine II  
**CBG** : Corticosteroid Binding Globulin  
**CT** : Cholestérol total  
**CVS** : Cathétérisme veineux surrénalien.  
**CYP11B2**: Gène Cytochrome P450  
**DOC** : 11-Déoxycorticostérone  
**ENaC** : Epithelial Sodium Channel  
**FH-I** : hyperaldostéronisme primaire familial de type I  
**GRA** : Glucocorticoid-Remediable Aldosteronism  
**HAP** : Hyper Aldostéronisme Primaire  
**HDL** : High Density Lipoprotein  
**HRE** : Hormone Response Element  
**Hsp 90** : Heat shock protein 90  
**HTA** : HyperTension Artérielle.  
**HVG** : Hypertrophie Ventriculaire Gauche.  
**LDL**: Low Density Lipoprotein.  
**Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** : Pompe sodium-potassium ATPase  
**P**: Patients  
**P450 scc** : Cytochrome P450 side chain cleavage  
**RAR** : Rapport Aldostérone/ Rénine  
**RM** : Récepteur Minéralocorticoïde  
**SD** : Seuil Diagnostique  
**SRAA** : Système Rénine Angiotensine Aldostérone  
**TAD** : Tension Artérielle Diastolique  
**TAS** : Tension Artérielle Systolique  
**TDM** : TomoDensitoMétrie  
**TG** : Triglycérides  
**ZF** : Zone fasciculée  
**ZG** : Zone glomérulée  
**ZR** : Zone réticulée

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre I : rappels bibliographiques</b>	
<b>I. Rappel anatomo-physiologique</b> .....	2
I.1. les surrénales .....	2
I.1.1. Histoire .....	2
I. 1.2. Anatomie .....	2
I.1.3. Origine .....	2
I.1.4. Histologie .....	3
I.2. L'Aldostérone .....	4
I.2.1. Définition .....	4
I.2.2. Biosynthèse.....	4
I.2.3. Systèmes de régulation .....	5
I. 2.3.1. Le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) .....	6
I.2.3.2. La kaliémie .....	7
I.2.3.3. L'ACTH .....	7
I.2.4. Mécanisme d'action d'aldostérone .....	8
I.2.4.1. Mode d'action génomique .....	8
I.2.4.2. Mode d'action non génomique .....	9
I.2.5. Les effets de l'aldostérone .....	9
<b>II. Les troubles de sécrétion d'aldostérone</b> .....	10
<b>II.1. L'hyperaldostéronisme primaire</b> .....	10
II.1.1. Définition .....	10
II.1.2. Epidémiologie .....	11
II.1.3. Physiopathologie .....	11
II.1.4. Diagnostic .....	11
II.1.4.1. Dépistage .....	11
II.1.4.2. Tests de confirmation .....	12
II.1.4.3. Détermination de la localisation, la latéralisation et traitement .....	13
II.1.4.3.1. La tomодensitométrie TDM .....	13
II.1.4.3.2. Le cathétérisme veineux surrénalien CVS .....	13
II.1.4.4. Diagnostic différentiel .....	14

II.I.5. Etiologie .....	15
III. Adénome de Conn .....	16
III.1. Définition .....	16
III.2. Clinique .....	16
III.3. Conséquences métaboliques et cardio-vasculaires.....	16
III.4. Traitement de l'hyperaldostéronisme primaire .....	18
III.4 .a. traitement chirurgical .....	18
III.4.a.1. la chirurgie .....	18
III.4.a.2. surveillance post opératoire .....	18
III.4.b.Traitement médical .....	18

## **Chapitre II : matériel et méthodes**

I. Objectif de l'étude .....	20
II. Patients .....	20
III. Appareils et équipements utilisés .....	20
IV. Méthodes .....	20
IV.1. Dosage de la glycémie .....	20
IV.1.1. Principe .....	20
IV.1.2. Protocole .....	20
IV.1.3. Calcul .....	21
IV.2. Dosage du Cholestérol .....	21
IV.2.1. Principe .....	21
IV.2.2. Protocole .....	21
IV.2.3. Calcul .....	21
IV.3. Dosage des triglycérides .....	22
IV.3.1. Principe .....	22
IV.3.2. Protocole .....	22
IV.3.3. Calcul .....	22
IV.4. Dosage du HDL .....	23
IV.4.1. Principe .....	23
IV.4.2. Protocole .....	23
IV.4.3. Calcul .....	23
IV.5. Dosage du LDL.....	23
V. Méthode d'évaluation de fonction cardiovasculaire .....	24
V.1. ECG .....	24
V.1.1. définition .....	24

V. 1.2. Technique d'enregistrement .....	24
V. 1.3. Mise en place des électrodes .....	24
V. 1.4. Conditions d'enregistrement .....	24
V.2. Echographie cardiaque.....	24
VI. Analyse statistique .....	25

### **Chapitre III : résultats**

I. Répartitions des patients selon le sexe .....	26
II. Répartitions des patients selon l'âge .....	26
III. Effet de l'hyperaldostéronisme primaire sur le métabolisme glucolipidique .....	27
IV. Effet de l'hyperaldostéronisme primaire sur le système cardiovasculaire .....	30

### **Chapitre IV : discussion**

I. Troubles métabolique.....	31
I.1. Excès d'aldostérone et métabolisme glucidique .....	31
I.2. Excès d'aldostérone et métabolisme lipidique .....	32
II. Troubles cardiovasculaires .....	32
II.1. Changements cardiaque .....	32
II.2. Changements vasculaires .....	33
<b>Conclusion</b> .....	36

### **Références bibliographiques**

# Introduction

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est un syndrome décrit pour la première fois par le Dr Jérôme Conn en 1955, sous la forme d'un cas clinique d'une jeune femme de 34 ans, souffrant de crampes musculaires répétées associées à une hypokaliémie. Il identifia une élévation de l'aldostérone plasmatique, ainsi qu'un nodule de la surrénale, et obtint une guérison de la patiente après exérèse de cet adénome (**Cordoliani, 2017**).

C'est une affection due à la surproduction d'aldostérone. Elle se traduit par une hypertension pouvant être associée à une baisse du potassium dans le sang (hypokaliémie) (**Amar et Postel-Vinay, 2016 ; Rossi et al., 2020**).

Sa prévalence est estimée à environ 10 % des patients hypertendus (**Zennaro et al., 2015**). Le diagnostic positif repose sur des dosages hormonaux spécifiques de base de dépistage et des tests de stimulation de confirmation indiqués dans un faisceau d'arguments et interprétés selon les recommandations des consensus des sociétés savantes. Le diagnostic étiologique repose sur l'imagerie des surrénales avec parfois le recours à des examens invasifs.

Plusieurs étiologies à l'origine, dont les plus fréquentes sont adénome de Conn, et l'hyperplasie uni ou bilatérale des surrénales (**Ait Taleb, 2016**).

L'HAP est à l'origine d'une morbi-mortalité cardiovasculaire et d'un retentissement sur le métabolisme glucidique et lipidique qui ne fait qu'augmenter ce risque cardiovasculaire chez les patients, nécessitant des mesures de dépistage et parfois thérapeutiques (**Bothou et al., 2020**).

Le but de notre étude, est d'évaluer principalement l'effet de l'excès d'aldostérone sur le métabolisme glucidique et lipidique, et aussi d'estimer le risque cardiovasculaire des patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire due à un adénome de Conn à l'hôpital de Bab El-Oued service d'endocrinologie.

Ce mémoire est subdivisé en trois chapitres :

- Une première partie qui regroupe des généralités et rappels bibliographiques.
- Une deuxième partie, patients et méthodes consacré à la description du matériel et les méthodes d'analyse utilisés.
- Une troisième et dernière partie où nous avons exposé les résultats obtenus avec une discussion suivie par une conclusion et perspectives.

# **Rappels bibliographiques**

## **I. Rappel anatomo-physiologique**

### **I.1. Surrénales**

#### **I.1.1. Historique**

Les glandes surrénales "adrenal" en anglais, du latin **ad** signifiant « près » et **rene** signifiant « rein » (**Dumont, 2018**). La glande surrénale a été décrite pour la première fois dans la littérature en 1563 par l'anatomiste Italien Bartolomeo Eustachi qui travaillait alors sur le rein. Bien plus tard, en 1805, Georges Cuvier remarque que la surrénale est composée de deux parties : Le cortex et la médulla (**Le Mestre, 2018**).

Pendant des décennies, les fonctions de cette glande sont restées un mystère. C'est en 1856 que le physiologiste et neurologue français Charles-Édouard Brown-Séquard montre que l'ablation bilatérale des glandes surrénales entraîne la mort de l'animal en moins de 12h. Il met alors en évidence l'importance physiologique de ces glandes qui contraste avec leur petite taille (**Le Mestre, 2018**).

#### **I.1.2. Anatomie**

Chez l'Homme, les glandes surrénales sont des glandes endocrines rétro-péritonéales, paires, non symétriques. La glande surrénale gauche est légèrement plus petite et plus allongée que la droite. De formes pyramidales elles coiffent le pôle supérieur du rein. De part et d'autre de la colonne vertébrale, elles sont localisées entre la douzième vertèbre thoracique et la première vertèbre lombaire, mesurant ainsi 4,5 cm de long, 3 cm de large et 1 cm d'épaisseur. Elles pèsent 8 g environ.

Cette glande est composée d'une capsule de tissu conjonctif renfermant deux parties ; le cortex et la médulla, ces deux parties diffèrent par leur structure microscopique et macroscopique, leurs fonctions, les pathologies qui peuvent les atteindre ainsi que par leur origine embryologique (**Birgach, 2019**).

#### **I.1.3. Origine**

La surrénale se compose de deux parties nées de la fusion de deux tissus glandulaires distinctes aussi bien par leur origine embryologique que par leur fonction (**Amar, 2012 ; Birgach, 2019**) :

- **La médulla** : Dérivée du neuro-ectoderme elle contient des cellules chromaffines qui synthétisent et libèrent des catécholamines, l'adrénaline et la noradrénaline (**Dumont, 2018**).
- **Le cortex surrénal** : Provient du mésoderme, tout comme le reste du tractus urogénital. Après 9 semaines de gestation, le cortex surrénal se sépare en cortex définitif et en cortex fœtal. À 20 semaines, une zone transitionnelle apparaît. À partir de la 30<sup>ème</sup> semaine, cette zone transitionnelle commencerait à prendre l'aspect de la zone fasciculée et le cortex définitif deviendrait la zone glomérulée.

À la naissance, le cortex fœtal régresse pour former la surrénale adulte. À 6 mois, le cortex surrénal est composé de deux zones : la zone glomérulée et la zone fasciculée. La zone réticulée n'apparaît elle que bien plus tard vers l'âge de 6 ans (Amar, 2012).

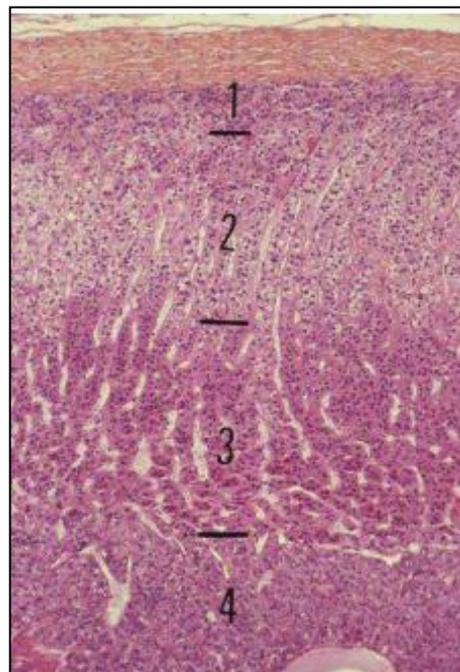
#### I.1.4. Histologie

D'un point de vue histologique et fonctionnel, deux zones peuvent être distinguées au sein du surrénale :

**Le cortex surrénal**, également appelé « corticosurrénale », est la partie externe de la glande surrénale et représente environ 90% de la glande surrénale saine chez l'Homme adulte. Il est composé de trois couches distinctes. Ces trois zones diffèrent par leur morphologie et leur fonction dont voici une brève présentation de la périphérie vers le centre (**Figure1**) (Amar, 2012) :

- La zone **glomérulée** (ZG): située sous la capsule, est la zone la plus externe et la plus fine. C'est le lieu de synthèse des hormones minéralocorticoïdes et plus particulièrement de l'aldostérone.
- La zone **fasciculée** (ZF) : la plus épaisse où sont synthétisés les glucocorticoïdes (cortisol).
- La zone **réticulée** (ZR) : où sont synthétisés les androgènes (les hormones sexuelles).

La **médulla**, ou médullosurrénale, est la partie la plus centrale de la glande. Elle synthétise les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) (Le Mestre, 2018).



**Figure 1.** Histologie de la glande surrénale (Cristante, 2016)

Coloration à l' Hémalum-Erythrosine-Safran ; Moyen grossissement (x20) ; 1 : Zone glomérulée, 2 : Zone fasciculée, 3 : Zone réticulée, 4 : Médulla

## **I.2. Aldostérone**

### **I.2.1. Définition**

L'aldostérone est la principale hormone minéralocorticoïde chez l'homme (**Lombes et Zennaro, 2000**), de nature stéroïdienne, elle a été isolée en 1953 et dont la structure a été élucidée en 1954 par les chercheurs Simpson et Tait (**Mailhot-Daye, 2013**). Cette hormone est sécrétée principalement par les cellules glomérulées du cortex surrénalien (**Lafon, 2000**).

Cependant, des études ont montré qu'elle était également synthétisée dans des proportions bien moins importantes au sein d'autres tissus, comme l'encéphale, les reins, le cœur ou les vaisseaux sanguins (**Boulestreau, 2015 ; Dumont, 2018**).

Son rôle est essentiel dans le maintien de l'homéostasie sodique et potassique (**Lafon, 2000**).

Elle est impliquée dans un certain nombre de pathologies chez l'homme, en particulier l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque (**Lombes et Zennaro, 2000**).

### **I.2.2. Biosynthèse**

Chez les mammifères, dont l'homme, la production d'aldostérone provient essentiellement de la zone glomérulée de la surrénale (**Dumont, 2018**).

Comme tous les autres stéroïdes, l'aldostérone est synthétisée à partir du cholestérol. (**Dumont, 2018**).

Sa synthèse requière, comme pour les autres hormones stéroïdes, une cascade de réactions enzymatiques (**Murat, 2002**).

La première réaction de la stéroïdogénèse est la conversion du cholestérol en prégnénolone, catalysée par l'enzyme P450<sub>scc</sub> (side chain clivage). La prégnénolone est convertie en progestérone par la 3 $\beta$ -déshydrogénase, la progestérone est ensuite transformée en 11-déoxycorticostérone (DOC) par l'enzyme 21-hydroxylase (**Amar, 2012**).

La conversion de la DOC en aldostérone se fait ensuite par trois réactions enzymatiques pour former consécutivement : la corticostérone, la 18-hydroxycorticostérone (18-OH-B) et enfin l'aldostérone (**Figure 2**).

Ces réactions enzymatiques sont catalysées par l'aldostérone synthase (AS), localisée au niveau de la membrane interne mitochondriale, codée par le gène CYP11B2 (cytochrome P450) (**Amar, 2012**).

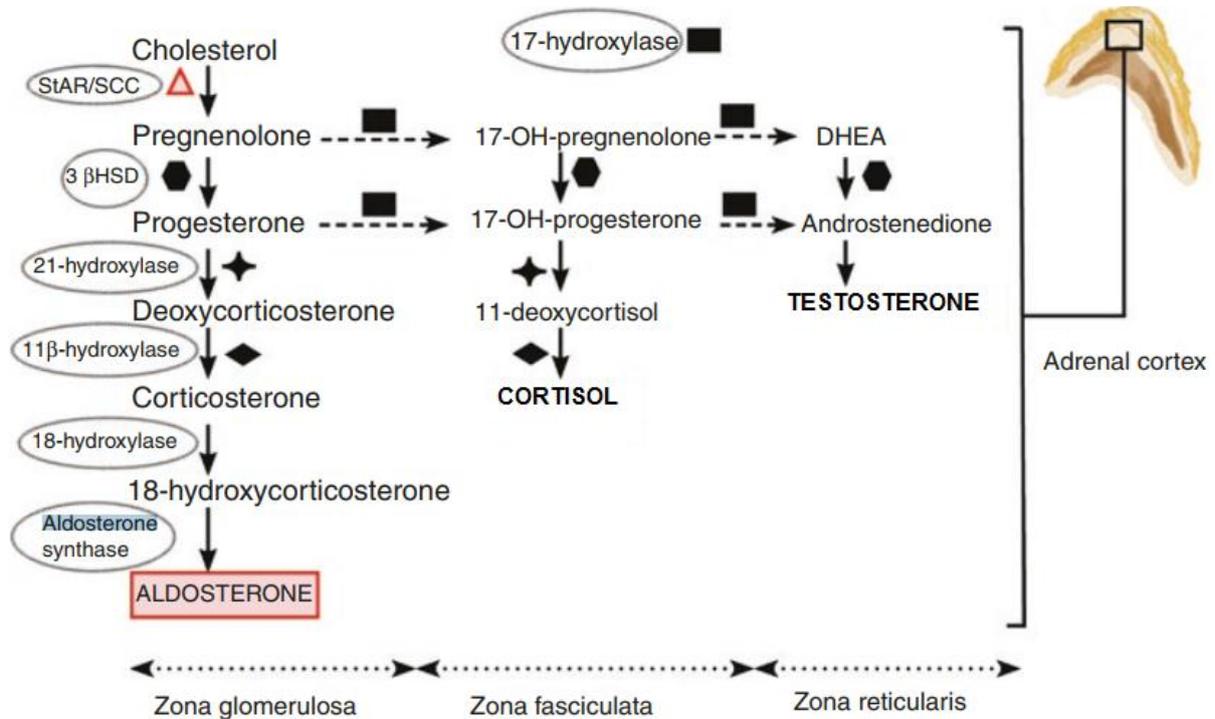
Ses précurseurs immédiats (11-déoxycorticostérone et corticostérone) sont produits par les zones fasciculée et glomérulée, mais seule la zone glomérulée possède l'équipement enzymatique (18-hydroxylases ou méthyloxydases I et II) nécessaire à la production de l'aldostérone (**Amar et al., 2007**).

Les cellules du cortex n'ont pas la capacité de stocker les hormones synthétisées. L'aldostérone est donc sécrétée immédiatement après sa synthèse dans le courant circulatoire (**Dumont, 2018**).

L'affinité de l'aldostérone pour les protéines plasmatiques est relativement basse. Il existe deux types de protéines plasmatiques auxquelles l'aldostérone peut se lier à :

– Albumine à seulement 50 %

- Corticosteroid Binding Globulin (CBG) ou transcortine à hauteur de 10 %. Il y a donc une fraction libre d'aldostérone plasmatique d'environ 40 %. Sa demi-vie plasmatique est de 20 minutes (Dumont, 2018).



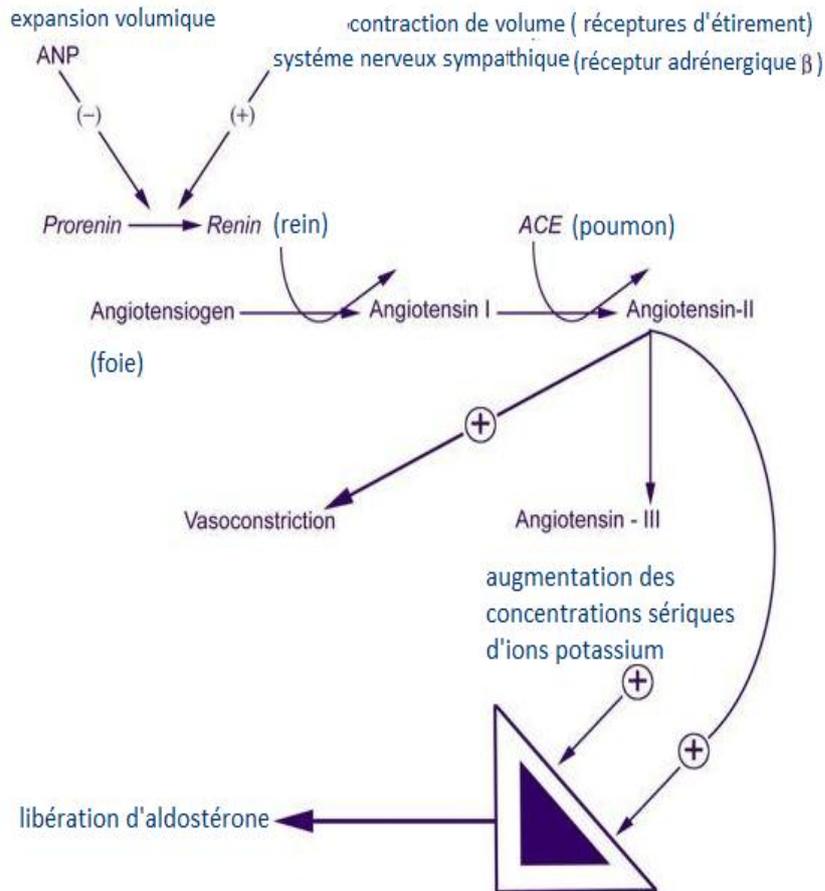
**Figure 2.** Biosynthèse de l'aldostérone à partir du cholestérol (Manni et Quarde, 2020)

### I.2.3. Système de régulation

L'aldostérone participe à l'homéostasie du volume sanguin circulant et de la concentration sérique de potassium, ces derniers par feedback sur la zone glomérulée de la surrénale régulent sa sécrétion.

La sécrétion d'aldostérone est stimulée par une déplétion réelle ou apparente du volume sanguin détectée par les récepteurs d'étirement et par une augmentation des concentrations sériques d'ions potassium; elle est supprimée par l'hypervolémie et l'hypokaliémie.

Les mécanismes de régulation de la sécrétion d'aldostérone sont complexes, impliquant la zona glomérule des glandes surrénales, l'appareil juxta-glomérulaire dans les reins, le système cardiovasculaire, le système nerveux autonome, les poumons et le foie (Chrousos, 2020).



**Figure 3.** Régulation physiologique de système rénine angiotensine aldostérone (**Chrousos, 2020**)

La régulation de la sécrétion de l'aldostérone se produit donc au niveau de sa synthèse. Deux facteurs majeurs veillent à la régulation de l'aldostérone ; L'angiotensine II (AngII) et le taux de potassium plasmatique, tandis que l'ACTH participe à la régulation de l'aldostérone dans une moindre mesure (**Le Mestre, 2018**).

### **I.2.3.1. Système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)**

Il s'agit du principal système régulateur de la sécrétion d'aldostérone et de l'homéostasie hydrosodée. La rénine est une enzyme sécrétée au niveau rénal par l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à la baisse de la pression artérielle détectée au niveau de l'artère rénale (déplétion volémique) ou à une stimulation sympathique. Son rôle est de cliver L'angiotensinogène (protéine inactive d'origine hépatique) en angiotensine I.

L'angiotensine I, toujours inactive, est ensuite clivée par l'enzyme de conversion en angiotensine II, le métabolite actif. L'angiotensine II est le principal stimulateur de la sécrétion d'aldostérone, et a aussi une action vasoconstrictive (**Cordoliani, 2017**).

### **I.2.3.2. Kaliémie**

La kaliémie exerce un contrôle direct sur la production d'aldostérone par la surrénale. En effet, une hyperkaliémie provoque la dépolarisation des membranes des cellules de la zone glomérulée de la surrénale en activant les canaux calciques voltage-dépendants, ce qui conduit à une augmentation de la production d'aldostérone. Cette élévation de la concentration plasmatique en aldostérone favorise alors la perte urinaire de potassium, ce qui corrige la kaliémie.

A l'inverse, une hypokaliémie repolarise les membranes de ces mêmes cellules à l'origine de la diminution subséquente de la production d'aldostérone. Des études suggèrent qu'en plus de ce mécanisme d'action, les ions potassium stimuleraient la synthèse d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée en activant la production locale d'angiotensine (**Cristante, 2016**).

Cette seconde boucle de régulation de la production d'aldostérone permet de maintenir une kaliémie constante ; toutefois, elle n'a rien de secondaire car il s'avère que l'hypokaliémie est le principal facteur faisant diminuer la concentration plasmatique en aldostérone. On commence à entrevoir que la présence concomitante d'une hypokaliémie et d'une concentration plasmatique en aldostérone élevée ne peut donc se produire que lors de surproduction incontrôlée d'aldostérone par la surrénale (**Cristante, 2016**).

### **I.2.3.3. ACTH**

L'adrénocorticotrophine, ou ACTH, hormone hypophysaire est le troisième facteur par ordre d'importance à stimuler la production d'aldostérone (**Cristante, 2016**).

En l'absence d'ACTH, seulement moins de 10 % des corticostéroïdes surrénaliens pourraient être produits (**Dumont, 2018**).

Il n'intervient que dans les situations aiguës de « stress ». Le stress peut provoquer un relargage d'ACTH qui va entraîner à son tour une augmentation provisoire et rapide de la production d'aldostérone même si cela reste une réponse de courte durée (maximum 24h). Il n'existe pas de rétrocontrôle de ce système de stimulation (**Cristante, 2016 ; Cordoliani, 2017**).

L'ACTH stimule les cellules du cortex surrénalien à produire des corticostéroïdes, notamment l'aldostérone via la stimulation de l'expression de différents gènes intervenant dans la stéroïdogénèse tels que CYP11B2 (**Le Mestre, 2018 ; Dumont, 2018**).

Le rôle de l'ACTH dans la transcription de CYP11B2 et dans la production d'aldostérone semble secondaire (**Amar, 2012**).

En revanche, une stimulation chronique par l'ACTH des glandes surrénales engendre une inhibition de la sécrétion d'aldostérone. Le mécanisme reste mal connu, mais il semble que l'ACTH induit une augmentation de l'AMP cyclique qui inhiberait l'expression des récepteurs AT1 de l'angiotensine II au niveau des cellules de la glomérulée (**Dumont, 2018**).

## **I.2.4. Mécanisme d'action d'aldostérone**

L'aldostérone peut agir par voie génomique ou non génomique :

### **I.2.4.1. Action génomique**

Les cibles classiques de l'aldostérone sont les tissus épithéliaux comme le rein, le colon, les glandes salivaires et les glandes sudoripares, (**Amar, 2012**) où il agit par voie génomique. (**Boulestreau, 2015**).

L'aldostérone circulante y traverse la membrane plasmique des cellules épithéliales et se lie au récepteur des minéralocorticoïdes (RM) en position cytoplasmique (**Cristante, 2016**). L'entrée dans la cellule s'effectue donc par diffusion passive (**Dumont, 2018**).

Les récepteurs aux minéralocorticoïdes (RM) ont une affinité équivalente pour l'aldostérone que pour le cortisol et la corticostérone. De plus, la concentration circulante de ces glucocorticoïdes est 100 à 1 000 fois supérieure à celle de l'aldostérone (**Lombes et Zennaro, 2000 ; Dumont, 2018**).

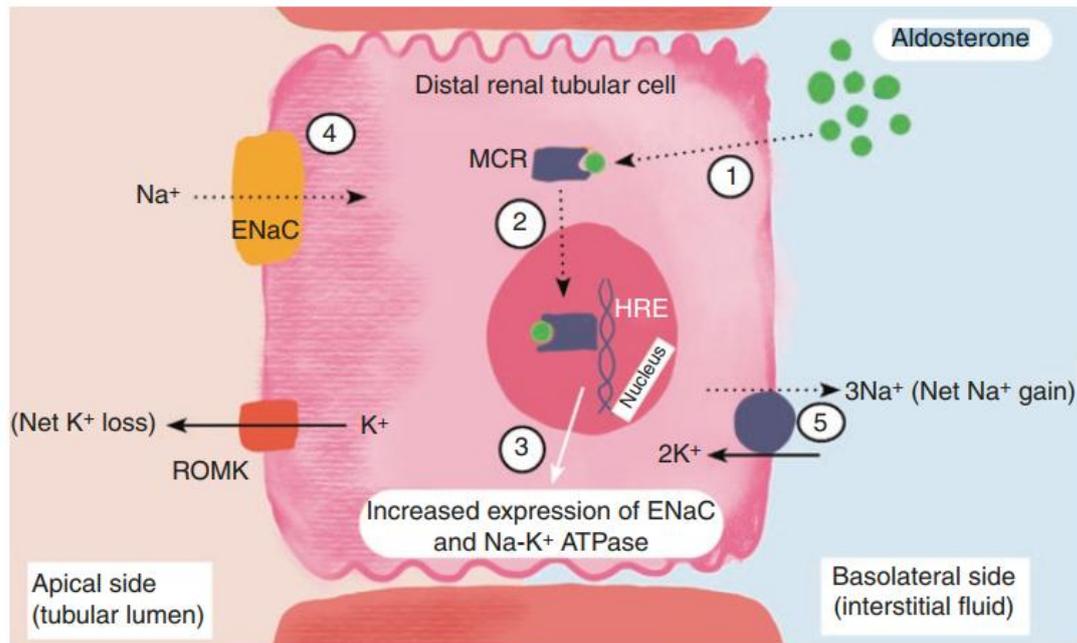
Cependant, la spécificité des RM est due à l'enzyme 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11HSD2). Elle est localisée au niveau des cellules cibles de l'aldostérone, qui transforme ces hormones glucocorticoïdes en dérivés (cortisone, déshydrocorticostérone) qui n'ont quasiment plus d'affinité pour ce récepteur et l'aldostérone n'est pas un substrat de cette enzyme (**Murat, 2002 ; Dumont, 2018**).

Après liaison de l'hormone, le RM subit une série de modifications conformationnelles majeures, probablement une dissociation des protéines associées (notamment la protéine de choc thermique heat shock protein hsp 90), une dimérisation et un transfert vers le noyau (**Lombes et Zennaro, 2000 ; Murat, 2002**).

Dans le noyau, des dimères du récepteur activé se fixent sur des sites de liaison spécifique de l'ADN, appelées Hormone Response Element (HRE) présents au niveau des gènes cibles de l'aldostérone dont elle module la transcription. Cette liaison induit un effet transcriptionnel aboutissant à la synthèse de protéines «effectrices» responsables de l'effet physiologique (**Figure 4**) (**Manni et Quarde, 2020**).

Le RM agit donc comme un facteur de régulation transcriptionnelle hormono-dépendant. (**Lombes et Zennaro, 2000**).

La réponse cellulaire à l'action de l'aldostérone se manifeste en 20 minutes, intervalle de temps correspondant à la synthèse protéique (**Dumont, 2018**).



**Figure 4.** Mécanisme d'action de l'aldostérone dans une cellule du tube contourné distal rénal (Manni et Quarde, 2020)

**MCR** : MineraloCorticoid Receptor ; **ROMK**: Renal Outer Medullary Potassium; **ENaC** : Epithelial Sodium chloride Channel ; **Na-K+ ATPase** : Sodium-Potassium adenosine triphosphatase pump ; **HRE**: Hormone Response Element

#### I.2.4.2. Action non génomique

En plus de ses effets sur ses tissus cibles habituels (le rein, le colon, les glandes salivaires et les glandes sudoripares), l'aldostérone peut interagir avec d'autres tissus : Système cardiovasculaire et système nerveux central (Cristante, 2016).

Il est probable que la nature de cette action soit en partie non génomique, c'est-à-dire qu'il s'agit cette fois de récepteurs membranaires et non cytoplasmiques. Dans ce cas, ce n'est pas l'expression génétique en elle-même qui est prise pour cible, mais directement les cascades de signalisation cytoplasmique, ce qui permet d'obtenir une réponse adaptative plus rapide. (Cristante, 2016).

#### I.2.5. Effets de l'aldostérone

Les minéralocorticoïdes et principalement l'aldostérone chez l'Homme, jouent un rôle très important dans la balance hydrosodée. L'aldostérone favorise la rétention du sodium ( $\text{Na}^+$ ) et l'excrétion de potassium ( $\text{K}^+$ ) et d'ions  $\text{H}^+$  par le rein, conduisant ainsi à la réabsorption passive de l'eau. De cette façon, l'aldostérone contribue à la régulation directe de la natrémie et de la kaliémie, et à la régulation indirecte de la volémie et de la pression artérielle (Le Mestre, 2018).

Au niveau du rein et précisément au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur, l'aldostérone augmente la production et l'activité de canaux sodiques (Epithelial Sodium Channel ; ENaC), situés sur la membrane apicale, entraînant un influx d'ions sodium depuis l'urine (**Cristante, 2016 ; Dumont, 2018**).

L'élévation de la concentration intracellulaire de  $\text{Na}^+$  active la pompe sodium-potassium ATPase ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase) située au pôle baso-latéral des cellules qui échange trois molécules de  $\text{Na}^+$  cytosolique contre deux molécules de  $\text{K}^+$  plasmatique (**Le Mestre, 2018**).

Ce mécanisme a pour conséquence une augmentation de la réabsorption du  $\text{Na}^+$  vers le plasma et indirectement, la réabsorption de l'eau, provoquant une augmentation de la volémie. L'aldostérone et donc une hormone hyperpressive (**Lafon, 2000 ; Le Mestre, 2018**).

#### **Autres effets :**

Plus de ces effets dites «classiques», il a été montré plus récemment que l'aldostérone peut exercer d'autres effets sur d'autres tissus (**Amar, 2012**).

Au niveau du système nerveux central, elle régule la pression artérielle, la faim et la soif (**Dumont, 2018**).

Au niveau du système cardiovasculaire, elle régule notamment de la pression artérielle. Ces actions peuvent avoir des effets délétères à long terme.

## **II. Troubles de sécrétion d'aldostérone**

La sécrétion inappropriée d'aldostérone peut provoquer des troubles à savoir :

L'hypaldostéronismes, l'hyperaldostérone secondaire et l'hyperaldostéronisme primaire. Les hypaldostéronismes correspondent à une production minimale d'aldostérone résulte soit d'une insuffisance primaire (maladie d'Addison) lorsque la zone glomérulée est atteinte soit à un déficit enzymatique congénital des voies de synthèse des stéroïdes surréniaux (**Amar et al., 2007**).

L'hyperaldostérone secondaire implique une production accrue d'aldostérone résulte de la stimulation extra-surrénalienne de la zone glomérulée de la glande surrénale. Le stimulus peut être un facteur unique ou l'interaction d'un certain nombre d'influences régulatrices (**Biglieri et al., 1974**).

### **II.1. Hyperaldostéronisme primaire**

#### **II.1.1. Définition**

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est défini comme la production autonome excessive et inappropriée d'aldostérone par la glande surrénale. Il s'exprime habituellement par une hypertension artérielle (HTA) avec hypokaliémie une diminution de la rénine plasmatique avec augmentation de l'aldostérone (**Jeanne, 2010 ; Rossi et al., 2020**).

### **II.1.2. Epidémiologie**

L'hyperaldostéronisme primaire est la première cause d'hypertension artérielle secondaire. Selon les études, la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) chez les patients hypertendus varie de 6 à 18 % (**Amar et al., 2017**). Cette prévalence est plus élevée dans chacune des conditions, qui justifient de rechercher systématiquement un HAP (une seule condition est suffisante) :

Dix pour cent chez ceux présentant une hypertension sévère (tension artérielle systolique (TAS) > 180 mmHg ou tension artérielle diastolique (TAD) > 110 mmHg) (**Byrd et al., 2018**). Vingt pour cent chez les patients présentant une hypertension résistante : HTA non contrôlée (TAS > 140 mmHg, TAD > 90 mmHg) malgré la prise d'au moins trois médicaments antihypertenseurs à dose optimale dont un diurétique thiazidique (**Baguet et al., 2016 ; Byrd et al., 2018**).

Six pour cent chez ceux présentant une hypertension non compliquée (**Byrd et al., 2018**). Un pour cent chez les patients présentant une hypertension associée à une hypokaliémie (**Folope et Lefebvre, 2006**).

### **II.1.3. Physiopathologie**

La physiopathologie de l'hyperaldostéronisme primaire est liée à une production excessive et autonome d'aldostérone, échappant au contrôle du SRAA (**Cordoliani, 2017**). 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 (**Birgach, 2019**).

En cas d'HAP, l'expansion volémique qui résulte de la réabsorption distale excessive de sodium entraîne une diminution de la réabsorption proximale du sodium par le biais d'une augmentation de la production d'ANF. Ce phénomène d'échappement explique l'absence d'œdème dans les HAP (**Folope et Lefebvre, 2006**).

### **II.1.4. Diagnostic**

Les recommandations sur l'HAP préconisent 3 étapes successives pour le diagnostic : le dépistage, la confirmation et le sous- typage (**Al- Salameh et al., 2012**).

#### **II.1.4.1. Dépistage**

Classiquement, 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 (**Amar et al., 2016**) et si elle survient chez un sujet de moins de 40 ans notamment de sexe féminin (**Iaria et al., 2011**).

Depuis 1981, le rapport aldostérone/ rénine (RAR) est considéré comme un marqueur de dépistage de la maladie (**Jeanne, 2010**). Sa valeur prédictive négative est même parfois proche de 100 % pour le diagnostic d'adénome de Conn (**Douillard et al., 2016**).

Afin que les résultats obtenus soient fiables et interprétables le test de dépistage est la détermination du rapport aldostérone/rénine (RAR) doit être réalisé dans des conditions de normokaliémie, en régime normosodéet sans traitement (**Al- Salameh et al., 2012**).

Une éventuelle hypokaliémie doit également être corrigée par une administration de potassium avant de mesurer l'aldostérone plasmatique, car celle-ci peut inhiber partiellement la sécrétion d'aldostérone par une action directe sur la corticosurrénale (**Wemeau et al., 2009 ; Rossier et al., 2011**).

On recommande également d'interrompre préalablement les médicaments interférant avec le système rénine/angiotensine tels que la spironolactone (6 semaines), les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes du récepteur AT1 de l'angiotensine II (2 semaines) et les bêtabloquants (1 semaine). Les bêtabloquants, réduire le taux de rénine plasmatique et consécutivement, augmenter le rapport aldostérone/rénine, alors même que le taux d'aldostérone est strictement normal (**Folope et Lefebvre, 2006**).

Le diagnostic repose donc sur le rapport aldostérone/rénine (RAR). 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. Dans les situations intermédiaires, un test dynamique de confirmation est réalisé (**Amar et al., 2016**).

A noter que les valeurs de référence varient selon les laboratoires et les techniques utilisées (**Chambaz et Pechere-Bertschi, 2011**).

#### **II.1.4.2. Tests de confirmation**

Les résultats de dépistage devront donc systématiquement être suivis d'un test de confirmation (**Rossier et al., 2011**).

Les HAP « vrais » étant considérés comme non freinables. Les tests de confirmation sont tous basés sur l'absence de freination de la d'aldostérone dans certaines conditions spécifiques (**Rossier et Meier, 2011 ; Amar et al., 2014**) traduisant une sécrétion autonomisée d'aldostérone par l'adénome. (**Chamontin, 2005**).

Il en existe plusieurs : test de suppression par la charge sodée orale, la perfusion de sérum salé, l'administration de captopril (inhibition de l'enzyme de conversion), test de suppression par le fludrocortisone et l'administration de furosémide (**Al- SALAMEH et al., 2012 ; Amar et al., 2017**).

Ces tests ont chacun leur limitation propre et seront choisis en fonction des coûts, de la compliance du patient et de l'expertise locale (clinique et analytique) (Rossier et al., 2011). Certains de ces tests exposent à des risques : HTA sévère ou hypokaliémie sévère (charge sodée), hypotension ou aggravation de l'hypokaliémie (furosémide) (Al-Salameh et al., 2012).

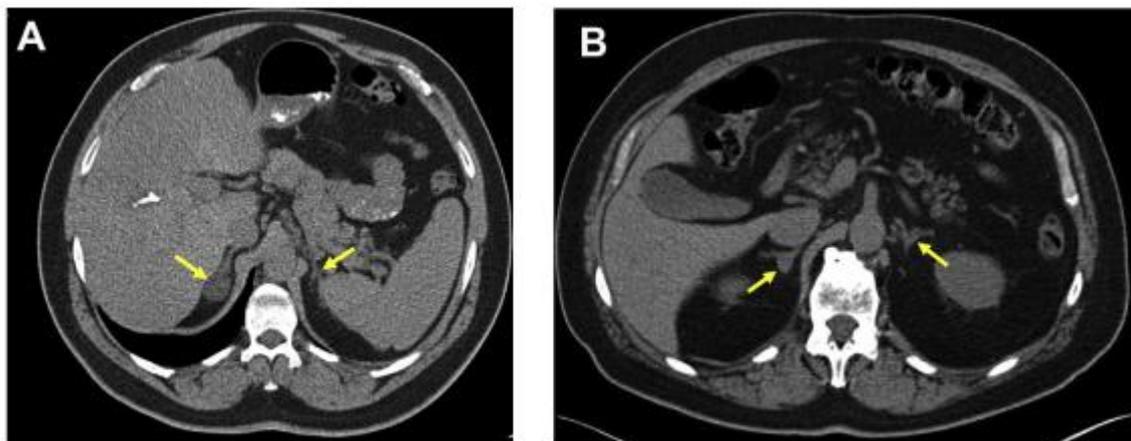
Notre alternative est de retenir la présence d'un hyperaldostéronisme primaire si le RAR et la valeur absolue de l'aldostérone sont élevés à deux reprises (Amar et al., 2014).

#### II.1.4.3. Détermination de la localisation, la latéralisation et traitement

Il convient ensuite de préciser l'entité en cause (Chamontin., 2005). L'objectif principal de cette étape est de différencier une cause unilatérale, curable par la chirurgie, d'une cause bilatérale qui relève du traitement médical (Al-Salameh et al., 2012).

##### II.1.4.3.1. La tomodensitométrie TDM

La tomodensitométrie permet de montrer en cas d'adénome une tumeur surrénalienne de 1 à 2 cm de diamètre, homogène, ronde, hypodense (Figure 5) (Hundemer et Vaidya, 2019).



**Figure 5.** Adénomes du cortex surrénal droit visualisés chez des patients atteints d'aldostéronisme primaire confirmé (Hundemer et Vaidya, 2019)

(A) : Adénome corticosurrénalien droit de 2,1 cm (flèche gauche) et une glande surrénale gauche d'apparence normale (flèche droite) chez un patient atteint d'aldostéronisme primaire confirmé.

(B) : Adénome corticosurrénalien droit de 1,3 cm (flèche gauche) et une glande surrénale gauche d'apparence normale (flèche droite) chez un patient avec un aldostéronisme primaire confirmé.

##### II.1.4.3.2. Le cathétérisme veineux surrénalien CVS

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 (Chambaz et Pechere-Bertschi, 2011).

Le cathétérisme veineux est l'examen de référence mais invasif, qui démontre la sécrétion latéralisée ou non d'aldostérone. Cependant, il s'agit d'un examen techniquement difficile, mais ses risques sont minimes dans les centres experts, il est par conséquent réservé uniquement aux patients avec un diagnostic confirmé d'hyperaldostéronisme primaire biologique, et candidats à la chirurgie (Chambaz et Pechere-Bertschi., 2011 ; Amar et al., 2014).

il consiste à introduire un cathéter dans chacune des veines surrénales (de façon simultanée) et prélever des échantillons de sang directement dans les veines surrénales gauche et droite pour y doser l'aldostérone et le cortisol (**Figure 6**) (**Rossieron et al., 2011** ; **Al- Salameh et al., 2012**).

Une latéralisation sera alors confirmée si le rapport aldostérone/cortisol est 4-5 fois plus élevé du côté dominant (pathologique) (**Rossieron et al., 2011**) considère dans ce cas que l'HAP est unilatéral et qu'il existe une indication opératoire (**Amar et al., 2014**).

Le but des investigations préopératoires est de n'opérer que les patients porteurs d'un adénome de Conn et d'éviter la chirurgie en cas d'hyperplasie (**Lifante et Peix., 2004**).



**Figure 6.** Cathétérisme de la veine surrénale gauche atteinte d'un adénome de Conn (**Birgach, 2019**)

#### **II.1.4.4. 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 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 (**Folope et Lefebvre, 2006**).

On peut également rencontrer ce tableau dans certaines pathologies où un excès de cortisol induit une activation du récepteur des minéralocorticoïdes (comme le syndrome de Cushing) (**Folope et Lefebvre, 2006 ; Wemeau et al., 2009**).

On peut également citer le syndrome d'Ulick. Il est dû à un déficit en 11 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2. Lorsque l'enzyme est déficiente, le cortisol sature les récepteurs minéralocorticoïdes. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une augmentation du rapport cortisol/cortisone (**Folope et Lefebvre, 2006**).

Enfin, Le syndrome de Liddle résulte d'une activation constitutionnelle du canal sodique qui détermine une réabsorption sodée excessive à l'origine de l'hypertension artérielle entraîne lui aussi une diminution des taux circulants d'aldostérone et de rénine (**Folope et Lefebvre, 2006 ; Wemeau et al., 2009**).

### **II.1.5. Etiologie**

Une fois le diagnostic d'HAP établi, il faut en rechercher l'étiologie (**Amar et al., 2010**) car les atteintes unilatérales peuvent être traitées par chirurgie avec succès, tandis que les atteintes bilatérales sont traitées par un traitement médical (**Chambaz et Pechere-Bertschi, 2011**).

L'hyperaldostéronisme est causé par (**Lacroix, 2012 ; Cordoliani, 2017**):

- Hyperplasie bilatérale des surrénales aussi appelé « HAP idiopathique » (40-70%).
- Adénome cortico-surrénalien avec sécrétion autonomisée d'aldostérone, aussi appelé « Adénome de Conn » (30-60%).
- Hyperplasie unilatérale : < 2% : l'hypersecretion d'aldostérone est purement unilatérale, mais sans adénome individualisé au scanner. Ce diagnostic ne peut être porté que par la mesure d'aldostérone dans les veines surrénales.
- Carcinomes surrénaux qui s'expriment seulement par un HAP sont exceptionnels (**Amar et al., 2010**).

D'autres causes plus rares peuvent entraîner une hypersécrétion d'aldostérone telle que (**Chambaz et Pechere-Bertschi., 2011**) :

L'hyperaldostéronisme suppressible par la dexaméthason (aussi appelée GRA pour glucocorticoid-remediable aldosteronism) (**Chambaz et Pechere-Bertschi, 2011**) ou hyperaldostéronisme primaire familial de type I (FH-I). < 2% (**Lacroix, 2012**) est une forme familiale rare où la sécrétion d'aldostérone est régulée par l'ACTH. Il résulte de l'expression d'un gène chimérique CYP11B1/CYP11B2 (**Amar et al., 2010**).

Il existe également des tumeurs de l'ovaire ou des carcinomes surrénaux qui sécrètent de l'aldostérone (**Chambaz et Pechere-Bertschi, 2011**).

### **III. Adénome de Conn**

#### **III.1. Définition**

Il constitue la 2<sup>ème</sup> cause de l'hyperaldostéronisme primaire. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur de petite taille (moins de 30 mm, souvent 5 à 20 mm), bien circonscrite 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. La production de cet adénome est en principe autonome, indépendante de la stimulation par l'activité rénine plasmatique et l'angiotensine II (**Wemeau et al., 2009 ; Lacroix, 2012**).

#### **III.2. Clinique**

Conn a d'abord décrit un patient souffrant d'hypertension, d'hypokaliémie et de symptômes neuromusculaires associés à une surrenale productrice d'aldostérone. Ces caractéristiques sont toujours valables, mais on peut les observer dans de nombreuses conditions avec un excès d'aldostérone (**Nadar et al., 2003**).

Certains patients sont asymptomatiques, tandis que d'autres ont les symptômes.

Ces symptômes comprennent ceux qui sont causés par :

- L'hypokaliémie; telle que la faiblesse des membres postérieurs, ataxie ou raideur des membres,
- L'hypertension, telle qu'une hémorragie intraoculaire, maux de tête, une mydriase et une cécité due à un décollement de la rétine et à une hémorragie.
- La polyurie et la polydipsie ont également été observées dans certains cas, d'autres signes non spécifiques tels que l'anorexie, la perte de poids, la léthargie, l'agitation ou le halètement peuvent également être présents (**Reusch, 2012**).

#### **III.3. Conséquences métaboliques et cardio-vasculaires:**

Après que les premiers cas d'hyperaldostéronisme primaire ont été décrits et caractérisés par Conn, un ensemble substantiel de preuves expérimentales et cliniques sur les effets à long terme de l'excès d'aldostérone sur le système cardiovasculaire a été recueilli au cours des 5 dernières décennies (**Prejbisz, 2015**).

L'aldostéronisme primaire (HAP) est l'une des causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle curable (**Wu et al., 2019**).

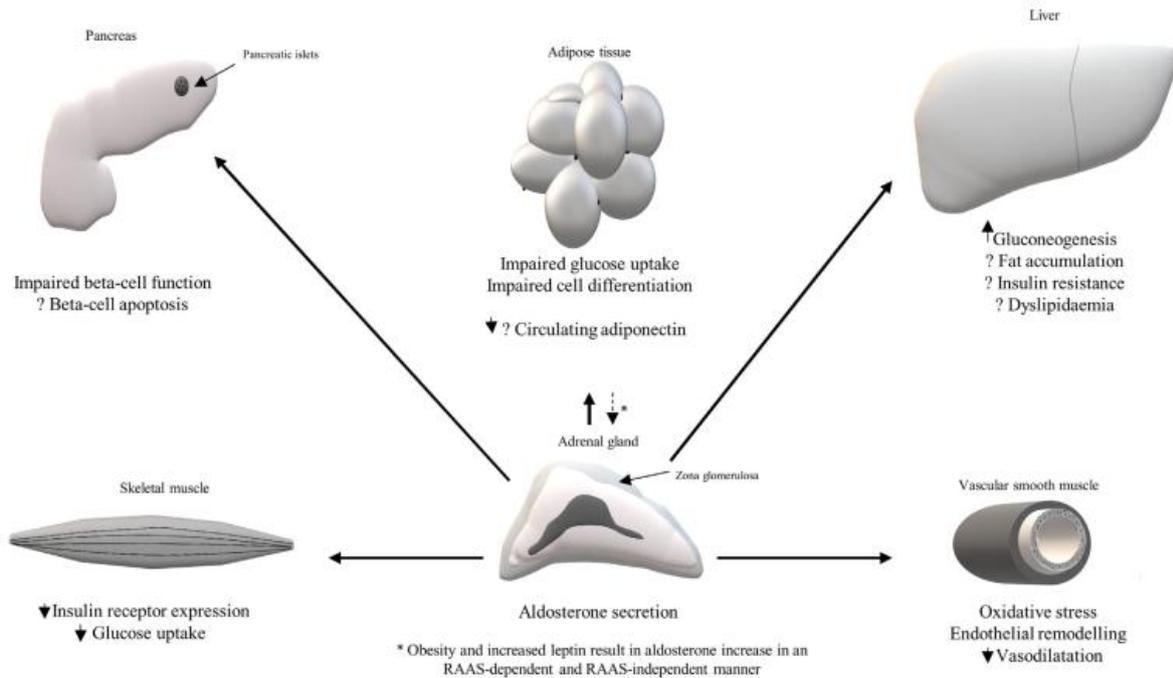
Les patients souffrant d'hypertension présentent une forte prévalence d'anomalies métaboliques concomitantes, notamment l'obésité, la dyslipidémie et l'hyperglycémie (**figure 7**). Le regroupement de ces facteurs de risque cardiovasculaire, défini comme un syndrome métabolique (**Fallo et al., 2005**).

Le taux plus élevé d'événements cardiovasculaires rapporté dans l'HAP que dans l'hypertension essentiel pourrait être dû à une prévalence accrue du syndrome métabolique dans la première condition (**Fallo et Sonino, 2010**).

La répartition des composantes individuelles du syndrome métabolique autre que l'hypertension a montré que l'hyperglycémie était significativement plus fréquente dans

l'aldostéronisme primaire que dans l'hypertension essentielle (Fallo et al., 2005) avec une prévalence du 10 à 50 % d'intolérance au glucose et/ou de diabète (Fallo et al., 2005).

Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative en matière de cholestérol total, de cholestérol LDL ou de triglycérides entre les patients souffrant d'HAP et les patients hypertendus essentiels, mais les taux de cholestérol HDL étaient plus élevés dans ce dernier (Hanslik et al., 2015).



**Figure 7.** Complications métaboliques à des organes spécifiques suite à un excès d'aldostérone (Bothou et al., 2020)  
RAAS: Renin–Aldosterone–Angiotensin System

L'HAP peut donc engendrer une évaluation du risque cardio-vasculaire attesté par une élévation de la morbi-mortalité des patients atteints d'HAP (WU et al., 2019).

Les patients atteints d'HAP présentent une augmentation significative du risque relatif de : l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), l'insuffisance cardiaque, l'arythmies (Rossi et al., 2020), l'infarctus du myocarde et de fibrillation auriculaire (Mced, 2013), ainsi un épaississement de l'intima-media carotidienne et l'altération des fonctions endothéliales (Mced, 2013), l'aldostérone a également induit des changements dans la matrice extracellulaire, entraînant un dépôt de collagène, suivi par l'artériosclérose et la fibrose myocardique (Monticone et al., 2018).

Le traitement de l'HAP qu'il soit médical ou chirurgical a ramené le risque d'événements cardiovasculaires des patients atteints d'HAP. Les troubles métaboliques ont été ainsi corrigés par l'ablation chirurgicale de l'adénome producteur d'aldostérone (Fallo et al., 2005).

Le diagnostic de l'aldostéronisme primaire aux premiers stades de la maladie, avec l'instauration précoce d'un traitement spécifique est donc nécessaire (Monticone et al., 2018).

### **III.4. Traitement de l'hyperaldostéronisme primaire**

#### **III.4 .a. Traitement chirurgical**

##### **III.4.a.1. la chirurgie**

Le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire vise à prévenir ou corriger l'hypertension, l'hypokaliémie et le retentissement direct sur les organes cibles (**McManus et Kuo, 2020**).

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

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.

Les préférences du patient pour ou contre la chirurgie sont donc un élément important de la décision thérapeutique, après information éclairée (**Steichen et al., 2016**).

##### **III.4.a.2. surveillance post opératoire**

Dans le processus postopératoire, les niveaux d'activité de l'aldostérone et de la rénine plasmatiques doivent être mesurés peu après l'opération (**Dick et al., 2018**).

Une hypertension persistante après l'adrénalectomie est en corrélation directe avec l'âge avancé, la durée de l'hypertension, et l'hypertension primaire coexistante (**William et Young, 2005**).

Des complications peuvent se développer après l'opération : hémorragie et suppression de l'axe rénine-angiotensine qui provoque un hypoaldostérone postopératoire transitoire ; il faut autoriser un régime sodique pour prévenir l'hyperkaliémie après l'opération. Les médicaments antihypertenseurs, doivent être suspendus ou prise avec prudence réintégré au besoin en quelques jours (**Turcios, 2015**).

##### **III.4.b.Traitement médical**

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.

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 (**Amar et al., 2016**).

# **Matériel et méthodes**

## I. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est d'illustrer l'effet de l'excès de l'aldostérone en cas d'un adénome de Conn sur les paramètres métaboliques glucidiques et lipidiques et sur le système cardiovasculaire. Les fiches techniques de cette étude ont été réalisées au niveau du service d'endocrinologie de l'hôpital de Bab EL Oued (Alger).

## II. Patients

Les patients sont admis au sein de l'hôpital de Bab EL Oued au service d'endocrinologie. La période de la sélection des échantillons a été réalisée sur 28 patients, âgés entre 26 et 73 ans de deux sexes atteints de l'hyperaldostéronisme primaire.

Pour chaque patient, une surveillance de métabolisme glucidique et lipidique ainsi qu'une surveillance de la fonction cardiovasculaire ont été effectuées par dosages des paramètres glucidique (la glycémie) et lipidique (Cholestérol total, Triglycérides, HDL et LDL), ainsi par des examens cardiovasculaire respectivement.

## III. Appareils et équipements utilisés

Les équipements utilisés dans cette étude sont : centrifugeuse, Spectrophotomètre à UV, tubes héparinés, tubes sec, portoirs et micropipettes, Cotton, bavettes, garrot, alcool et seringue.

## IV. Méthodes

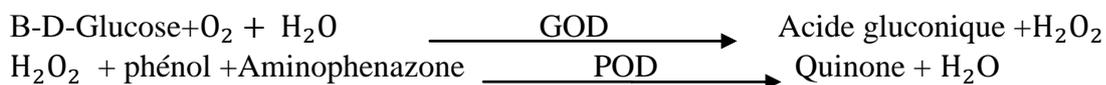
Les dosages sanguins biochimiques ont été réalisés en utilisant des kits SPINREACT(Espagne), BioSystems et Biomaghreb. Le mode opératoire de chaque dosage est détaillé dans les paragraphes suivants :

### IV.1. Dosage de la glycémie

#### IV.1.1. Principe

Le glucose oxydase catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  formé est détecté par le phénol amino-phénazone (4-AP) en présence de la peroxydase (POD).

Le dosage du glucose se fait par la méthode enzymatique colorimétrique au glucose oxydase (GOD).



L'intensité de couleur est proportionnelle à la quantité de glucose dans l'échantillon.

#### IV.1.2. Protocole

1. Régler le spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505 nm
2. Ajuster l'instrument au zéro à l'aide de l'eau
3. Pipeter dans la cuvette :

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Réactif (ml)</b>	1	1	1
<b>Standard (µL)</b>	-----	10	-----
<b>Echantillon (µL)</b>	-----	-----	10

- Mélanger et incuber pendant 10 minutes à température de 37°C
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de standard face au blanc. La couleur est stable au moins 30 minutes.

### IV.1.3. Calcul

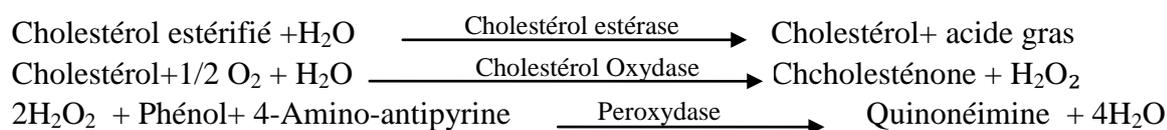
$$C \text{ glucose (mg/dl)} = \frac{A \text{ échantillon}}{A \text{ étalon}} \times C \text{ étalon (100mg/dl)}$$

## IV.2. Dosage du Cholestérol

### IV.2.1. Principe

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon donnent selon des réactions couplées décrites précédemment un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre réglé à une longueur d'onde de 500 nm.

Le cholestérol plasmatique est mesuré par la méthode enzymatique au cholestérol estérase, selon les réactions décrite comme suit :



### IV.2.2. Protocole

- Placer le réactif de travail à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essais

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Etalon de cholestérol (S)</b>	-----	10 µl	-----
<b>Echantillon</b>	-----	-----	10 µl
<b>Réactif</b>	1 ml	1 ml	1 ml

- Bien agiter et incuber les tubes pendant 5 minutes à 37°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon en comparaison avec le blanc à 500nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

### IV.2.3. Calcul

La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivante.

$$C \text{ échantillon (mg/dl)} = \frac{A \text{ échantillon}}{A \text{ étalon}} \times C \text{ étalon}$$

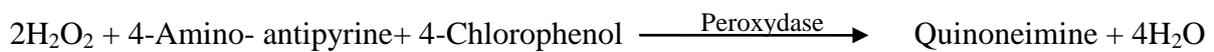
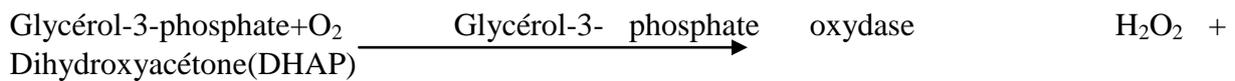
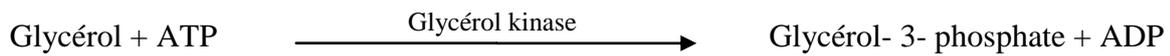
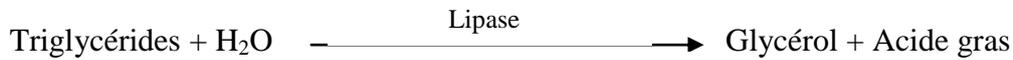
$$C \text{ étalon} = 200 = \text{mg/dL}$$

### IV.3. Dosage des triglycérides

#### IV.3.1. Principe

Les triglycérides présents dans l'échantillon donnent selon des réactions décrites précédemment, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

La détermination enzymatique des triglycérides suit les réactions suivantes :



#### IV.3.2. Protocole

1. Placer les réactifs à température ambiante.
2. Pipeter dans les tubes a essais.

	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Etalon de triglycéride (S)</b>	-----	10 µl	-----
<b>Echantillon</b>	-----	-----	10 µl
<b>Réactif</b>	1 ml	1 ml	1 ml

3. Bien agiter et incuber les tubes pendant 5 minutes à 37°C.
4. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au blanc à 500nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

#### IV.3.3. Calcul

La concentration en triglycérides de l'échantillon est calculée selon la formule suivante.

$$\text{C échantillon (mg/dl)} = \frac{A \text{ échantillon}}{A \text{ étalon}} \times \text{C étalon}$$

$$\text{C étalon} = 200 = \text{mg/dl}$$

## IV.4. Dosage du HDL

### IV.4.1. Principe

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, se précipitent en présence de phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après leur centrifugation, Le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total.

Le cholestérol-HDL est une lipoprotéine (substance formée de lipides et protéines) dite de haute densité. Dans la mesure où il intervient dans l'élimination du cholestérol, il est aussi appelé "bon cholestérol", car son augmentation est considérée comme un facteur protecteur de risque cardiovasculaire.

### IV.4.2. Protocole

1. Doser dans les tubes à centrifuger :

Réactif (µl)	100
Echantillon (ml)	1 = (100 µl éch + 900 µL eau distillée)

2. Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante
3. Centrifuger 20 minutes à 4000 tour par minute
4. Recueillir le surnageant et transformer selon s'indique sur la détermination de cholestérol total.

### IV.4.3. Calculs

$$C \text{ échantillon (mg/dl)} = \frac{A \text{ échantillon}}{A \text{ étalon}} \times C \text{ étalon (50mg/dl)} \times F$$

**F** : facteur de dilution = 10

## IV.5. Dosage du LDL

La détermination du taux de cholestérol-HDL permet de calculer la fraction de LDL cholestérol (mauvais cholestérol), selon la formule suivante :

$$\text{LDLc} = \text{Cholestérol total} - \text{HDLc} - (\text{TG}/5)$$

**TG**: Triglycérides

## **V. Méthode d'évaluation de fonction cardiovasculaire**

### **V.1. ECG**

#### **V.1.1. définition**

L'électrocardiogramme ou l'ECG est l'enregistrement graphique des potentiels électriques émis lors de chaque contraction cardiaque.

#### **V. 1.2. Technique d'enregistrement**

L'enregistrement se fait sur papier millimétré qui se déroule à une vitesse constante 25mm/s.

$$1\text{mm} = 0,04\text{s.}$$

L'étalonnage standard en ordonnée:

$$10\text{mm} = 1\text{mV.}$$

#### **V. 1.3. Mise en place des électrodes**

##### **Electrodes périphériques :**

4 Électrodes sont placées à la face interne des bras et la face externe des jambes. Les fils du câble électrocardiographique correspondant à ces 4 électrodes sont marquées d'un signe ou couleur distinctive :

- Vert : jambe gauche
- Jaune : bras gauche
- Rouge : bras droit
- Noir : Jambe droite

##### **Electrodes Précordiales**

V1 (rouge) : 4e espace intercostal au bord droit du sternum.

V2 (jaune) : 4e espace intercostal au bord gauche du sternum.

V3 (vert) : sur le milieu de la ligne V2-V4.

V4 (brun) : 5e espace intercostal gauche sur la verticale médio-claviculaire.

V5 (noir) : 5e espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure gauche.

V6 (mauve) : 5e espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne gauche.

#### **V. 1.4. Conditions d'enregistrement**

Électrodes placées en contact avec la peau avec un gel conducteur ou de l'eau

Patient couché sur le dos

Détendu → éviter les contractions musculaires (parasites)

### **V.2. Echographie cardiaque**

L'**échographie** consiste à exposer les tissus ou les organes que l'on souhaite observer à des ondes ultrasonores. Elle ne nécessite aucune préparation. L'examen dure 10 à 30 minutes

Généralement, l'échocardiographie est réalisée **par voie transthoracique**. le patient est installé torse nu sur un lit d'examen, allongé sur le côté. Le radiologue ou cardiologue applique un gel directement sur la sonde ou sur la zone à explorer, afin de faciliter la propagation des ultrasons à travers la peau ; puis il "promène" la sonde suivant différentes positions, dans les espaces intercostaux, en longeant le bord du thorax... Il peut arriver que le cardiologue/radiologue demande au patient de changer de position au cours de l'examen ou de modifier sa respiration, afin d'obtenir des images de meilleure qualité.

## VI. Analyse statistique

Pour chaque lot nous avons calculé, pour chaque paramètre mesuré, la moyenne arithmétique et l'erreur standard à la moyenne (moyenne±esm).

### - Moyenne arithmétique ( $\bar{X}$ ) des valeurs individuelles

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$\sum x_i$  : somme des valeurs individuelles  
n : nombres des valeurs

### - Erreur standard à la moyenne (esm)

$$\text{esm} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \text{avec} \quad \sigma \text{ (écart type)} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$x_i$  : Valeurs individuelles  
n : Nombre d'échantillon

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité  $p$  lue en fonction du nombre de degré de liberté est inférieure à 0,05. Ainsi, le degré de signification est comme suit :

- Si  $p > 0,05$  : la différence n'est pas significative (NS)
- Si  $p < 0,05$  : la différence est significative (\*)
- Si  $p < 0,01$  : la différence est très significative (\*\*)
- Si  $p < 0,001$  : la différence est hautement significative (\*\*\*)

Les différences ont été considérées comme significatives lorsque  $p < 0,05$ . Les tests statistiques ont été effectués grâce au logiciel *Graph Pad Prism version 5* (Graph pad software, San Diego, CA), par « ANOVA à un facteur » en utilisant le test de Bonferonni, afin d'étudier les comparaisons multiples.

Les histogrammes sont confectionnés grâce au logiciel Excel 2007 et le traitement de texte avec Word 2007.

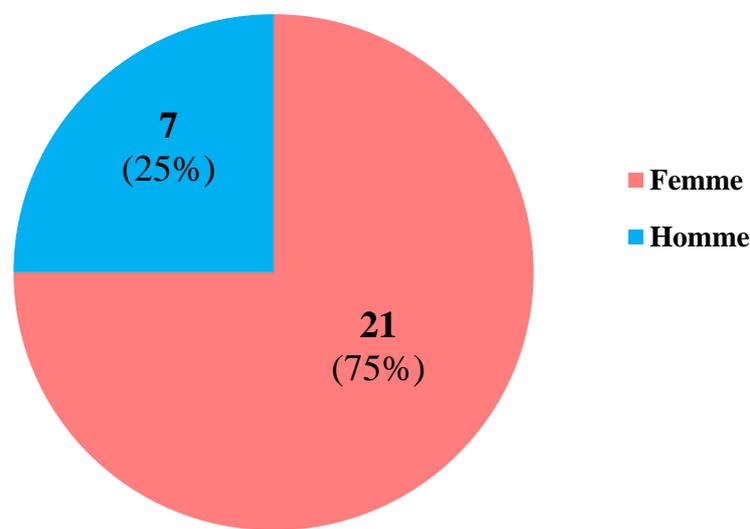
# Résultats

## Résultats

Dans ce travail, nous avons examiné des patients atteints d'un adénome de Conn admis à l'hôpital Bab EL Oued. Vingt huit (28) patients ont été examinés afin de déterminer l'effet de l'hyperaldostéronisme primaire sur le métabolisme glucidique et lipidique, et sur le système cardiovasculaire.

### I. Répartitions des patients selon le sexe

Dans cette série de 28 patients atteints d'HPA, on a enregistré une prédominance féminine représentée par 21 femmes soit 75% et 7 hommes soit 25% avec un sex-ratio Homme/Femme de 1/3 (**figure 8, Tableau I**).



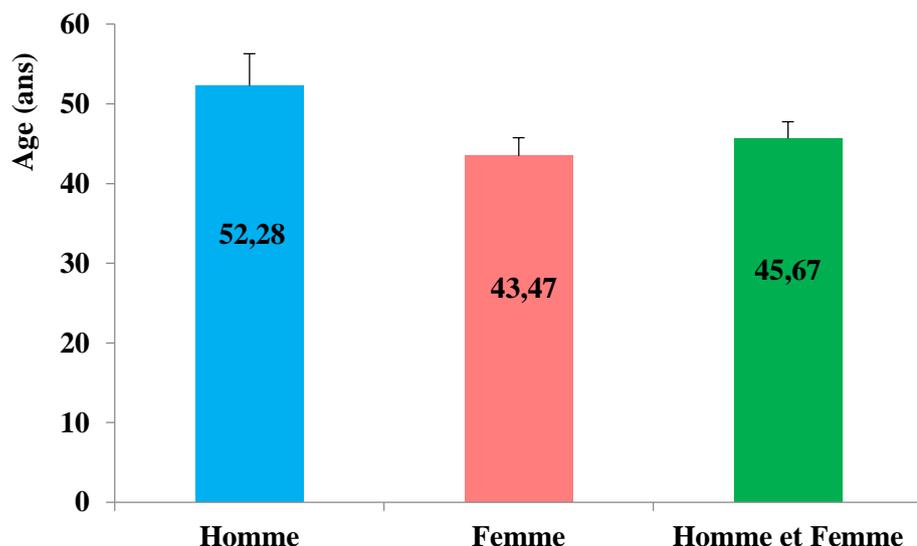
**Figure 8.** Répartition des patients atteints d'HAP selon le sexe

### II. Répartitions des patients selon l'âge

La totalité des patients ayant une HPA appartient à la tranche d'âge [45-50[ans. La moyenne d'âge dans cette série est de  $45,67 \pm 2,07$  ans allant de 26 ans jusqu'à 73 ans (**Figure 9, Tableau I et Tableau AI**).

**Tableau I.** Répartition selon le sexe et l'âge des patients atteints d'HAP

Nombre	Homme	Femme	Homme et Femme
<b>Total</b>	7	21	28
<b>%</b>	25	75	100
<b>Age</b>	$52,28 \pm 3,99$	$43,47 \pm 2,27$	$45,67 \pm 2,07$



**Figure 9.** Moyenne d'âge des patients atteints d'HAP selon le sexe

### III. Effet de l'hyperaldostéronisme primaire sur le métabolisme glucolipidique

Le **tableau II** rapporte les valeurs moyennes de la glycémie, cholestérol total, triglycérides, LDL et HDL en (g/L) chez des patients atteints d'un adénome de Conn.

**Tableau II.** Concentrations plasmatiques des paramètres glycolipidiques chez les patients atteints d'HAP

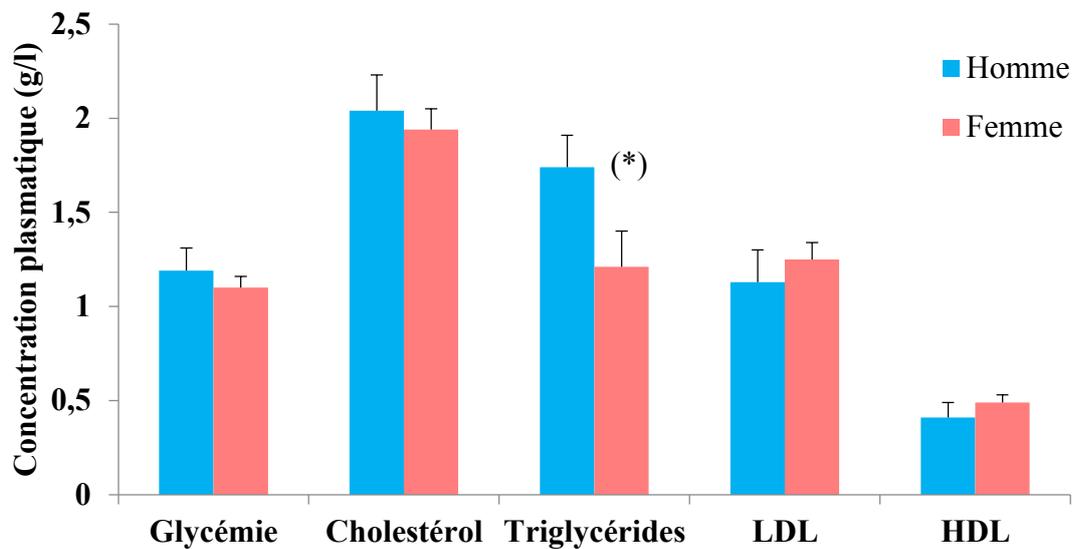
	Concentration plasmatique (g/l)				
	Glycémie	Cholestérol	Triglycérides	LDL	HDL
Homme (n=7)	1,19±0,12	2,04±0,19	1,74±0,17	1,13±0,17	0,41±0,08
Femme (n=21)	1,1±0,06	1,94±0,11	1,21±0,19	1,25±0,09	0,49±0,04
Homme et Femme (n=28)	1,13±0,05	1,96±0,08	1,34±0,13	1,22±0,07	0,47±0,03
Normes	0,74-1,08	1,40-2,00	0,5-1,5	0-1,60	0,35-0,55

Les concentrations plasmatiques de la glycémie chez tous les patients présentent une légère augmentation avec une moyenne de 1,13±0,05 g/l comparé aux valeurs normales (0,74-1,08 g/l). Cette augmentation est plus prononcée chez l'Homme (1,19±0,12 g/l) (**figure 10**).

Les valeurs du cholestérol total ne présentent pas une différence significative chez tous les patients HAP avec une valeur moyenne de 1,96±0,08 g/l comparé aux valeurs normales (1,40-2,00g/l) (**figure 10**).

Par ailleurs les valeurs plasmatiques des triglycérides montrent une augmentation significative (16%,  $p < 0,05$ ), particulièrement chez l'Homme ( $1,74 \pm 0,17 \text{ g/l}$ ) comparé à celles des valeurs normales ( $0,5-1,5 \text{ g/l}$ ) (**figure 10**).

Dans cette étude chez les patients hommes et femmes HAP les valeurs des LDL et HDL ne présentent pas des variations significatives comparés à celles des valeurs normales ( $p > 0,05$ ) (**figure 10**).



**Figure 10.** Concentrations plasmatiques des paramètres glycolipidiques chez les patients atteints d'HAP.

\* :  $p < 0,05$

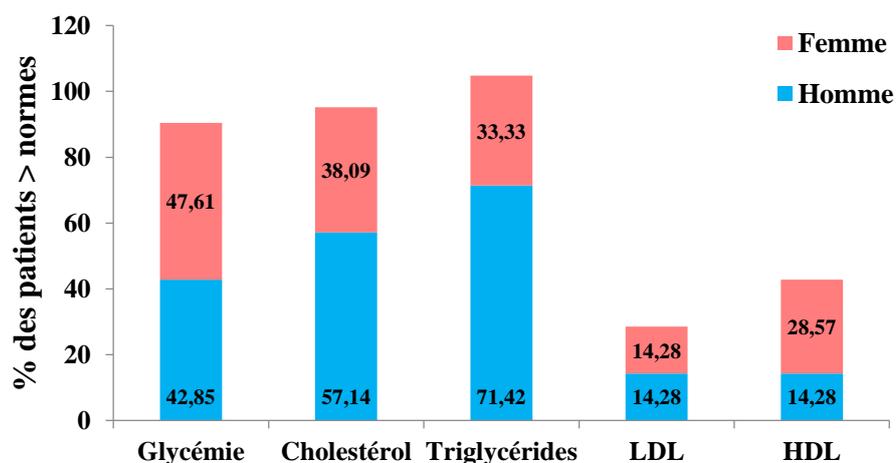
La comparaison des résultats des patients HPA (hommes et femmes) à la base des valeurs normales montre un pourcentage des patients qui ont des valeurs supérieures aux normes de 46,43%, 42,86%, 42,86% pour les concentrations plasmatiques de la glycémie, cholestérol et triglycérides respectivement (**Tableau III**).

Ce pourcentage des patients est faible pour les concentrations des LDL et HDL (14,29% et 25%) respectivement.

**Tableau III.** Prévalence des concentrations plasmatiques en % chez les patients atteints d'HAP.

	Valeurs normales (g/l)	Glycémie	Cholestérol total	Triglycérides	LDL	HDL
		0,74-1,08	1,40-2,00	0,5-1,5	0-1,60	0,35-0,55
<b>Homme</b>	% des patients > Normes	42,86	57,15	71,43	14,29	14,29
	% des patients < Normes	57,14	42,85	28,57	85,71	85,71
<b>Femme</b>	% des patients > Normes	47,62	38,09	33,33	14,29	28,57
	% des patients < Normes	52,38	61,90	66,67	85,71	71,43
<b>Homme et Femme</b>	% des patients > Normes	46,43	42,86	42,86	14,29	25
	% des patients < Normes	53,57	57,14	57,14	85,71	75

Le pourcentage des patients supérieurs aux normes selon le sexe montre une prédominance masculine pour l'élévation des triglycérides (71,43%) et du cholestérol total (57,15%). Cependant on note une prédominance féminine pour l'élévation de la glycémie (47,62%) et le HDL (28,57%) (**figure11**).



**Figure 11.** Prévalence des concentrations plasmatiques supérieures aux valeurs normales en % chez les patients atteints d'HAP.

#### IV. Effet de l'hyperaldostéronisme primaire sur le système cardiovasculaire

La **figure 12** rapporte les troubles cardiovasculaires observés chez des patients atteints d'HAP.

On note un pourcentage élevé de trouble cardiovasculaire chez tous les patients atteints d'HAP (Homme et femme) de 45,45% comparé aux patients qui ne présentent pas des troubles cardiovasculaires (54,54%) (**figure 12**).

Par ailleurs la répartition selon le sexe montre une prédominance des troubles cardiovasculaires masculine de 80% comparé à 35,29% seulement chez le sexe féminin (**figure 12**).



**Figure 12.** Prévalence des troubles cardiovasculaires selon le sexe chez les patients atteints d'HAP

# Discussion

## **I. Troubles métabolique**

### **I.1. Excès d'aldostérone et métabolisme glucidique**

D'après nos résultats préliminaires, nous pouvons dire que nos patients ont subis des altérations du métabolisme glucidique et lipidique qui vont altérer leurs fonctions cardiovasculaires. En effet, Plusieurs études ont également montré les effets délétères de l'excès d'aldostérone au niveau métabolique (**Monticone et al., 2017**).

L'altération du métabolisme du glucose semble être le principal facteur de dysfonctionnement métabolique dans l'aldostéronisme primaire (**Fallo et al., 2007**).

La surproduction d'aldostérone chez les patients atteints d'HAP pourrait avoir induit une mauvaise tolérance au glucose (**Reincke et al., 2010**) causé par :

Faible taux de potassium sérique du à l'excès d'aldostérone peut induire une inhibition de la sécrétion d'insuline des tissus pancréatique (**Fallo et Sonino, 2010**).

En outre, l'excès d'aldostérone favorise la résistance à l'insuline en induisant la suppression de la sensibilité à l'insuline dans les tissus cibles (**NTUH, 2007 ; Monticone et al., 2017**).

Plusieurs mécanismes d'altération du métabolisme du glucose dans l'AP ont été examinés. D'après **Hanslik et al. (2015)** Il a été récemment démontré que l'excès d'aldostérone entrave la première phase de la sécrétion d'insuline. En outre, un effet diabétogène de l'hypokaliémie elle-même a été proposé les niveaux de potassium ont eu une corrélation négative significative avec les niveaux de glucose sur 2 heures dans l'HGPO, ce qui a démontré que les patients atteints d'hypokaliémie avaient une situation métabolique du glucose pire que les patients atteints de normokaliémie. Le rôle important de l'influence du potassium sur la sécrétion d'insuline est confirmé par des études montrant que l'hypokaliémie induite par les thiazidiques entraîne une diminution de la sécrétion d'insuline.

Ceci explique que l'incidence du diabète mellitus était plus faible dans le sous-groupe des patients normokaliémiques que dans celui des patients hypokaliémiques (**Hanslik et al., 2015**).

Néanmoins, outre l'hypokaliémie, et selon **Akehi et al. (2019)** une corrélation positive entre les concentrations d'aldostérone et l'insulinorésistance a été démontrée dans des sujets sains normotendus. Il a été démontré que de fortes concentrations d'aldostérone permettent de prévoir le développement de l'insulinorésistance 10 ans plus tard chez les personnes sans résistance à l'insuline au départ.

Des observations expérimentales confirment la possibilité que l'aldostérone puisse agir directement sur la fonction des récepteurs de l'insuline (ce qu'il peut induire une résistance à l'insuline en modifiant le signal de l'insuline (**Fallo et al., 2007 ; Hanslik et al., 2015**).

L'aldostérone peut aussi provoquer indirectement une résistance à l'insuline en augmentant les cytokines pro-inflammatoires et en réduisant les adipokines bénéfiques telles que l'adiponectine (**Akehi et al., 2019**).

Toutefois, l'argument le plus fort en faveur d'un lien entre l'homéostasie du glucose et l'AP sont des effets thérapeutiques bénéfiques observés montrant une sensibilité à l'insuline restaurée après 6 mois de traitement de l'HAP (**Hanslik et al., 2015**).

## **I.2. Excès d'aldostérone et métabolisme lipidique**

Outre ces effets sur le métabolisme du glucose, l'excès d'aldostérone peut également altérer le métabolisme lipidique ; le tissu adipeux, en particulier la graisse viscérale, est l'un des principaux tissus cibles de l'insuline (**Fallo et al., 2006**).

**Bothou et al. (2020)** ont montré que la sensibilité des adipocytes à l'insuline peut être affectée par l'aldostérone. Plus précisément, des études *in vitro* ont révélé que l'altération du glucose dans les adipocytes en raison de la réduction de l'expression de GLUT4 et de l'IRS1 sur la surface des cellules, de phosphoinositide 3-kinase (PI3K) et de phosphorylation de l'AKT.

L'aldostérone peut diminuer également la sensibilité à l'insuline en altérant la différenciation des cellules adipeuses. Dans des études sur des souris obèses, le blocage de la RM a considérablement amélioré la sensibilité à l'insuline en réduisant la surproduction de ROS. L'excès d'aldostérone était également associé à la réduction de l'adiponectine circulante et de l'expression de l'adiponectine dans le tissu adipeux viscéral chez les sujets atteints d'APA (**Bothou et al., 2020**).

En outre, un effet direct de l'aldostérone sur la sensibilité du tissu adipeux à l'insuline reste à l'étude, car l'aldostérone ne perturbe la signalisation de l'insuline qu'à des concentrations susceptibles d'activer le récepteur des glucocorticoïdes (GR) (**Bothou et al., 2020**).

Ces altérations pourraient contribuer au syndrome métabolique et au diabète de type 2 chez les patients atteints d'aldostéronisme primaire (**Monticone et al., 2017**). Ce qui explique que la prévalence élevée du diabète chez les patients atteints d'HAP (**Akehi et al., 2019**).

## **II. Troubles cardiovasculaires**

### **II.1. Changements cardiaque**

Une prévalence plus élevée du syndrome métabolique, en particulier d'une altération plus fréquente du métabolisme du glucose dans l'aldostéronisme primaire, peut contribuer à l'augmentation du risque cardiovasculaire dans cet état hypertendu. Des études épidémiologiques ont en effet montré que le syndrome métabolique était associé au risque de diabète sucré de type 2 et de maladies cardiovasculaires (**Fallo et Sonino, 2020**).

Des études expérimentales, comme celle de **Rossi et al. (2020)**, ont montrées que l'hyperaldostérone induite de manière exogène était associée à des changements inflammatoires, à la fibrose et à l'hypertrophie et que ces changements n'impliquaient pas seulement le cœur, mais aussi les reins et le système vasculaire.

Les effets indésirables de l'hyperaldostérone sur le cœur ne se limitent toutefois pas à l'hypertrophie et à la fibrose, car ils s'étendent aux propriétés électrophysiologiques des cardiomyocytes. En effet, l'aldostéronisme peut provoquer une hypokaliémie marquée, qui prolonge le temps de conduction auriculo-ventriculaire, c'est-à-dire l'intervalle ECG PQ, les

mécanismes de réentrée auriculo-ventriculaire et le risque de développer la fibrillation auriculaire sont renforcées.

L'aldostérone induit également des modifications électrophysiologiques nettes dans les cardiomyocytes qui favorisent la fibrillation auriculaire. Des études ont signalé une augmentation de l'expression des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  de type T et de type L dans les cardiomyocytes auriculaires et une diminution de l'activité du courant de potassium  $\text{I}_{kr}$  du redresseur à retardement à activation rapide et des courants  $\text{K}^+$  sortants transitoires  $\text{I}_{to1}$ . De plus, une libération prolongée de  $\text{Ca}^{2+}$  du réticulum sarcoplasmique, induite par l'activation du récepteur de la ryanodine, a finalement entraînant une surcharge en  $\text{Ca}^{2+}$  (Rossi et al., 2020).

La croissance, l'inflammation, la nécrose et le dépôt de collagène cardiaque réparateur. Ces altérations, qui expliquent la HVG et la fibrose, impliquent un raidissement de la VG, un mauvais remplissage de la VG, un étirement de l'oreillette, une atrialdilatation gauche, c'est-à-dire tous les mécanismes supplémentaires favorisant les mécanismes de réentrée.

De plus, l'aldostérone augmente les niveaux de gènes pro-inflammatoires, comme la cyclo-oxygénase-2, l'ostéopontine, le facteur de nécrose tumorale, la protéine chimiotactique monocyte-1 et la NADPH oxydase, tous facteurs connus pour provoquer un stress oxydatif, dommages oxydatifs à l'ADN, dysfonctionnement endothélial et dépôt de tissu fibrotique. Ces changements peuvent créer des discontinuités de des jonctions de lacunes et des faisceaux musculaires avec des ondes de dépolarisation anormales et donc des circuits de réentrée.

De plus, le couplage fibroblaste - cardiomyocyte peut remplacer le couplage cardiomyocyte – cardiomyocyte et, en raison du potentiel membranaire relativement faible des fibroblastes (-30 mV), pourrait favoriser une post-dépolarisation retardée et un tir ectopique, favorisant ainsi l'augmentation des concentrations intracellulaires de  $\text{Ca}^{2+}$  et la libération spontanée de  $\text{Ca}^{2+}$  à partir de la zone sarcoplasmique réticulum. En conséquence, dans le cadre de l'hyperaldostérone et de ces altérations structurelles et fonctionnelles, les les changements peuvent agir comme déclencheur de la fibrillation auriculaire et/ou anticiper son une apparition "naturelle" au cours du vieillissement (Rossi et al., 2020).

## II.2. Changements vasculaires

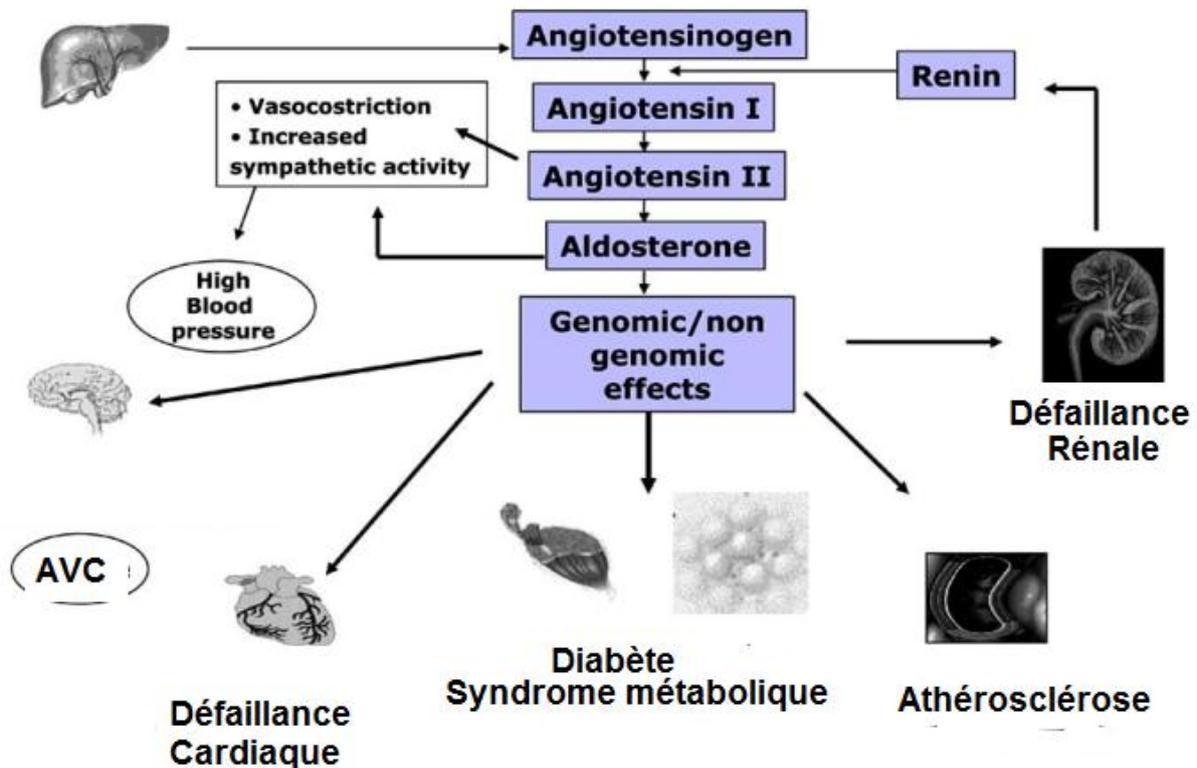
L'insuline est un déterminant connu de la fonction vasculaire, et la résistance à l'insuline est associée à une altération de l'oxyde nitrique vasculaire (Fallo et Sonino, 2020).

Un certain nombre d'études ont indiqué que l'AP est associée à une vasodilatation endothélio-dépendante altérée chez l'homme, probablement en raison de l'activité émoussée du NO causée par le stress oxydatif généré par un excès d'aldostérone qui induit des dommages oxydatifs de l'ADN (Rossi et al., 2020).

Sur le plan physiologique, l'administration d'insuline et de glucose entraîne une vasodilatation par un système dépendant de l'oxyde nitrique qui augmente l'apport d'insuline et de glucose aux différents organes (Bothou et al., 2020).

**Bothou et al. (2020)** ont indiqué dans une étude que l'excès d'aldostérone et l'activation des RM augmentent la réactivité des espèces d'oxygène (ROS) et promouvoir le remodelage endothélial. Il en résulte une réduction de l'administration d'insuline et de glucose. L'aldostérone induit également une résistance à l'insuline dans les cellules musculaires lisses en réduisant l'expression du substrat 1 du récepteur d'insuline (IRS1) et en bloquant la signalisation AKT en aval (**Bothou et al., 2020**).

La **figure 13** montre les complications de l'aldostéronisme primaire qui se caractérise par le développement de complications cardiovasculaires rénales et métaboliques, y compris l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'infarctus du myocarde, la fibrillation auriculaire et accident vasculaire cérébral, microalbuminurie, kystes rénaux ainsi que syndrome métabolique, troubles du glucose et diabète sucré (**Giacchetti et al., 2009**).



**Figure 13.** Effets de l'aldostérone et complications cliniques de l'aldostéronisme primaire (**Giacchetti et al., 2009**)

L'aldostérone agit par activation de la RM et de la Src-kinase pour augmenter l'expression du récepteur du facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF1R) des cellules musculaires lisses vasculaires (VSMC). qui peut former un hybride insuline/IGF1R qui active préférentiellement une voie de la protéine kinase activée par les mitogènes (MAPK) pour favoriser le remodelage vasculaire (**Bothou et al., 2020**).

En conséquence, le traitement de l'hyperaldostéronisme avec des antagonistes de la RM peuvent augmenter la sensibilité à l'insuline en améliorant la densité et/ou la fonction vasculaire (**Bothou et al., 2020**).

Pendant des décennies, les approches pour définir, diagnostiquer et traiter l'aldostéronisme primaire ont été relativement constantes et généralement axées sur la détection et le traitement des présentations les plus graves de la maladie.

Les efforts de santé publique pour prévenir les maladies médiées par l'aldostérone nécessiteront des capacités améliorées pour diagnostiquer toutes les formes d'aldostéronisme primaire tout en optimisant les approches de traitement de sorte que le risque excessif de maladie cardiovasculaire et rénale soit suffisamment atténué.

# **Conclusion**

## Conclusion

L'aldostérone est une hormone produite par les glandes surrénales. Sa sécrétion est principalement stimulée par l'action de l'angiotensine II, ou par une élévation de la kaliémie. Son rôle est de permettre la réabsorption de sodium au niveau du tubule rénal distal et de sécréter le potassium dans l'urine afin de maintenir la volémie et la tension artérielle dans les limites physiologiques.

En cas de sécrétion inappropriée d'aldostérone on parle alors d'hyperaldostéronisme primaire. Dans 30% des cas l'hyperaldostéronisme primaire est causé par un adénome dite de Conn. Celui-ci est caractérisé par une hypertension associée avec une hypokaliémie. Le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire passe principalement par le dosage de l'aldostérone plasmatique et de l'activité de la rénine plasmatique et le calcul du rapport aldostérone/rénine. En présence d'un taux d'aldostérone élevé et d'un rapport élevé aldostérone/rénine, il faut suspecter un hyperaldostéronisme primaire. Ce diagnostic peut aussi être complété par la mesure de l'aldostéronurie de 24h.

Les altérations pourraient contribuer au syndrome métabolique et au diabète de type 2 chez les patients atteints d'aldostéronisme primaire.

La prévalence élevée du syndrome métabolique, en particulier d'une altération plus fréquente du métabolisme du glucose dans l'HAP, peut contribuer à l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Dans l'ensemble, les preuves disponibles indiquent que l'HAP doit être identifiée et traitée le plus tôt possible pour prévenir le développement de maladies cardiovasculaires.

Les effets délétères de l'aldostéronisme primaire sont médiés par une activation excessive du récepteur minéralocorticoïde qui entraîne les conséquences bien connues de l'hypercolémie, de l'hypertension, de l'hypokaliémie et de l'alcalose métabolique, mais il augmente également le risque de maladie cardiovasculaire et rénale, ainsi que le décès. Pendant des décennies, les approches pour définir, diagnostiquer et traiter l'aldostéronisme primaire ont été relativement constantes et généralement axées sur la détection et le traitement des présentations les plus graves de la maladie.

Les efforts de santé publique pour prévenir les maladies médiées par l'aldostérone nécessiteront des capacités améliorées pour diagnostiquer toutes les formes d'aldostéronisme primaire tout en optimisant les approches de traitement de sorte que le risque excessif de maladie cardiovasculaire et rénale soit suffisamment atténué.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

1. **Ait Taleb Z. (2016).** HTA et Adénome de Conn (A propos de 06 cas). Thèse : Médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 126p.
2. **Akehi Y., Yanase T., Motonaga R., Umakoshi H., Tsuiki M., Takeda Y., Yoneda T., Kurihara I., Itoh H., Katabami T., Ichijo T., Wada N., Shibayama Y., Yoshimoto T., Ashida K, Ogawa Y., Kawashima J., Sone M., Inagaki N., Takahashi K., Fujita M., Watanabe M., Matsuda Y., Kobayashi H., Shibata H., Kamemura K., Otsuki M., Fujii Y., Yamamoto K., Ogo A., Okamura S., Miyauchi S., Fukuoka T., Izawa S., Hashimoto S., Yamada M., Yoshikawa Y., Kai T., Suzuki T., Kawamura T., Naruse M. and Japan Primary Aldosteronism Study Group. (2019).** High Prevalence of Diabetes in Patients with primary aldosteronism (PA) associated with subclinical hypercortisolism and prediabetes more prevalent in bilateral than unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan. *Diabetes Care*, **42**: 938-945.
3. **Al-Salameh A., Cohen R., Chanson P. et Plouin P.F. (2012).** Données récentes sur l'hypertension endocrine. *Annales d'Endocrinologie*. **73**: S26-S35.
4. **Amar L. (2012).** Identification de nouvelles options thérapeutiques et diagnostiques dans l'hyperaldostéronismes primaires. *Thèse Université Paris Descartes*, 107 p.  
**Cristante R. (2016).** L' hyperaldostéronismes primaires chez le chat : étude bibliographique. *Thèse l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*, 248p.
5. **Amar L. and Postel-Vinay N. (2016).** Hyperaldostéronismes primaires : Unité d'Hypertension, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris.
6. **Amar L., Baguet J.P., Bardet S., Chaffanjon P., Chamontin B., Douillard C., Durieux P., Girerd X., Gosse P., Hernigou A., Herpin D., Houillier P., Jeunemaitre X., Joffre F., Kraimps J.L., Lefebvre H., Ménégaux F., Mounier-Véhier C., Nussberger J., Pagny J.Y., Pechère A., Plouin P.F., Reznik Y., Steichen O., Tabarin A., Zennaro M.C., Zinzindohoue F. et Chabre O. (2017).** Hyperaldostéronisme primaire, consensus de la SFE/SFHTA/AFCE. MCED n°86.
7. **Amar L., Baguet J.P., Bardet S., Chaffanjon P., Chamontin B., Douillard C., Durieux P., Girerd X., Gosse P., Hernigou A., Herpin D., Houillier P., Jeunemaitre X., Joffre F., Kraimps J.L., Lefebvre H., Ménégaux F., Mounier-Véhier C., Nussberger J., Pagny J.Y., Pechère A., Plouin P.F., Reznik Y., Steichen O., Tabarin A., Zennaro M.C., Zinzindohoue F. et Chabre O. (2016).** Hyperaldostéronisme primaire, consensus de la SFE/SFHTA/AFCE. Introduction and handbook *Annales d'Endocrinologie*. **77**(3):179-186.
8. **Amar L., Gimenez Roqueplo A.P., Hernigou A., Rossignol P. and Plouin PF. (2007).** Hyperaldostéronisme primaire. *EMC – Endocrinologie-Nutrition*. 10-015-B-30, 7 p.
9. **Amar L., Lorthioir A., Giavarini A., Plouin P.F. and Azizi M. (2014).** Hypertension artérielle d'origine surrénale : reconnaître, évaluer et prendre en charge. *Presse Med.*, **43**: 420-427.
10. **Baguet J.P., Steichen O., Mounier-Véhier C. et Gosse P. (2016).** Epidémiologie de l'Hyperaldostéronisme Primaire (HAP) : chez qui rechercher une forme sporadique d'HAP. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, **77**(3):187-191.
11. **Biglieri E. G., Stockigt J. R., Schambelan M. and Collins R. D., (1974).** Secondary hyperaldosteronism. *Angiotensin, Springer Edition*. 284-297.
12. **Birgach N. (2019).** Les hyperaldostéronismes primaires : Expérience du service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques Hôpital militaire Avicenne. *Thèse Doctorat en médecine*, 137 p.

13. **Bothou C., Beuschlein F. and Spyroglou A. (2020).** Links between aldosterone excess and metabolic complications: A comprehensive review. *Diabetes Metab.*, **46**(1):1-7.
14. **Boulestreau R. (2015).** Hyperaldostéronisme primaire : nouvelles données morphologiques et fonctionnelles sur le ventricule gauche en échocardiographie bidimensionnelle. *Thèse U.F.R Des Sciences Médicales. Université de Bordeaux*, 95p.
15. **Byrd J.B. Adina F. and Richard J. (2018).** Primary aldosteronism : Practical approach to diagnosis and management. *Circulation*, **138**:823–835.
16. **Chambaz I. et Pechère-Bertschi A. (2011).** Hyperaldostéronisme primaire. *Rev. Med. Suisse ; 7* : 1736-1742.
17. **Chamontin B. (2005).** Hypertension artérielle de l'adulte : épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle CHU RANGUEIL. *Université Francophone Virtuelle*. 29pages.
18. **Chrousos G.P. (2020).** What is normal aldosterone physiology. *MedScape*.
19. **Cordoliani E. (2017).** Revue des pratiques de prise en charge des hyperaldostéronismes primaires au CHU de Nantes : apport du cathétérisme des veines surrenaliennes. *Thèse : medecine. Université de Nantes*, 80p.
20. **Dick S.M., Queiroz M., Bernardi B.L., Dall'Agnol A., Brondani L.A. and Silveiro S.P. (2018).** Update in diagnosis and management of primary aldosteronism. *Clin. Chem. Lab. Med.*, **56**(3): 360-372.
21. **Douillard C., Houillier P., Nussberger J. et Girerd X. (2016).** Consensus SFE/SFHTA/AFCE sur l'Hyperaldostéronisme Primaire, partie 2 : premières étapes diagnostiques. *Ann. Endocrinol. (Paris)* ; **77**(3): 192-201.
22. **Dumont R. (2018).** L'hyperaldostéronismes primaires félin : état des lieux, étude rétrospective de 12 cas diagnostiqués au chuva entre 2004 et 2017, et investigation de nouvelles méthodes diagnostiques. *Thèse Doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil*, 168 pages.
23. **Fallo F. and Sonino N. (2010).** Metabolic syndrome and primary aldosteronism: time for reappraisal. *Journal of Human Hypertension*, **24**: 623-624.
24. **Fallo F., Veglio F., Bertello C., Sonino N., Della Mea P., Ermani M., Rabbia F., Federspil G. and Mulatero P. (2006).** Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in primary aldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **91**(2):454-459.
25. **Folope V. et Lefebvre H. (2006).** Hyperaldostéronisme primaire : quand le suspecter Comment le diagnostiquer. *Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition*. **10** : n° 6.
26. **Giacchetti G., Turchi F., Boscaro M. and Ronconi V. (2009).** Management of primary aldosteronism : its complications and their outcomes after treatment. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, **7**(2):244-249.
27. **Hanslik G., Wallaschofski H., Dietz A., Riestner A., Reincke M., Allolio B., Lang K., Quack I., Rump L.C., Willenberg H.S., Beuschlein F., Quinkler M., Hannemann A. and PGCR (2015).** Increased prevalence of diabetes mellitus and the metabolic syndrome in patients with primary aldosteronism of the German Conn's Registry. *European Journal of Endocrinology*, **173** : 665-675.
28. **Hundemer G.L. and Vaidya A. (2019).** Primary aldosteronism diagnosis and management: a clinical approach. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, **48**(4):681-700.
29. **Iaria P., Joly H. et Blacher J. (2011).** Nouveautés en matière d'hyperaldostéronismes primaires. *Hôpital Laënnec, France*. 1-5pages.
30. **Jeanne L. (2010).** Hypertension artérielle par hyperaldostéronisme primaire. *Option Bio.*, n° 439.

31. **Lacroix A. (2012).** Les hyperaldostéronismes primaires. 9<sup>ème</sup> Congrès, Fédération Maghrébine d'Endocrino-Diabétologie. Alger, Hôtel Sheraton.
32. **Lafont O. (2000).** Implication du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'hypertension artérielle : intérêt des nouvelles thérapies, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. *Thèse Faculté de pharmacie. Université de Limoges*, 252p.
33. **Le Mestre J. (2019).** Rôle des voies de signalisation AMPc/PKA et Wnt/bêta-caténine dans la formation des systèmes de régulation aberrants au sein de la corticosurrénale. *Thèse de Doctorat, Université de Rouen Normandie*. 269 p.
34. **Mailhot-Daye E. (2013).** Caractérisation de la voie de signalisation du récepteur des minéralocorticoïdes dans le rein fœtal suite à une restriction de croissance intrautérine. *Mémoire Faculté de médecine. Université de Montréal*, 108p.
35. **Manni A. and Quarde A. (2020).** Endocrine pathophysiology : A concise guide to the physical exam. *Springer Edition*. 200pages.
36. **McManus C. and Kuo J.H. (2020).** Surgical approach to patient with primary aldosteronism. *Gland Surg.*, 9(1):25-31.
37. **Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C., Ann Williams T., Veglio F., Gaita F. and Mulatero P. (2018).** Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 6(1) :41-50.
38. **Murat L. (2002).** Manifestation cardio-vasculaires des maladies endocriniennes chez les carnivores domestiques : Etudes bibliographique. *Thèse Médecine- Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon I*, 163p.
39. **Nadar N., Gregory Y.H. and Gareth Beevers D. (2003).** Primary hyperaldosteronism. *Ann. Clin. Biochem.*, 40: 439-452.
40. **NTUH (2007).** Metabolic syndrome and insulin resistance in primary aldosteronism. *National Taiwan University Hospital*. 1page.
41. **Pechère-Bertschi A., Herpin D. et Lefebvre H. (2016).** Traitement médical de l'hyperaldostéronisme primaire. *Annales d'Endocrinologie*.
42. **Prejbisz A., Warchol-Celińska E., Lenders J.W.M. and Januszewicz A. (2015).** Cardiovascular risk in primary aldosteronism. *Horm. Metab.*, 47(13): 973-980.
43. **Reincke M., Meisinger C., Holle R., Quinkler M., Hahner, S., Beuschlein F., Bidlingmaier M., Seissler J., Endres S. and PGCRC. (2010).** Is primary aldosteronism associated with diabetes mellitus? Results of the German Conn's Registry. *Horm. Metab. Res.* 42(6):435-439.
44. **Reusch C.E. (2012).** Diagnosis and management of primary aldosteronism in cats. *Vet. Clin. Small Anim.*, 50 (2020) : 1053-1063.
45. **Rossi G.P., Cesari M., Lenzini L. and Seccia T.M. (2020).** Disease monitoring of primary aldosteronism. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 34(2):101417.
46. **Rossi G.P., Seccia T.M., Maiolino G. and Cesari M. (2020).** The cardiovascular consequences of hyperaldosteronism. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 8:S0003-4266(20)30029-9.
47. **Rossier M. et Meier P. (2011).** Hypertension artérielle et hyperaldostéronisme primaire. 13:1.
48. **Rouleau C. (1991).** Charge en sel dans l'hyperaldostéronisme primaire et dans l'hypertension artérielle essentielle : rôle du facteur natriurétique auriculaire. *Thèse Médecine. Université de Limoges*, 133p.
49. **Steichen O., Amar L., Chaffanjon P., Kraimps J.L., Menegaux F. and Zinzindohoue F. (2016).** Consensus sur l'hyperaldostéronisme primaire

- SFE/SFHTA/AFCE: Chirurgie surrénale dans l'hyperaldostéronisme primaire. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, **77**(3): 220-225.
- 50. Turcios R. (2015).** Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Rev. Mex. Cardiol.*, **26**(3): 113-117.
- 51. Vroonen L, Krzezinski J.M., Hamoir E., Maweja S. and Beckers A. (2010).** Concepts actuels de l'hyperaldostéronisme primaire. *Rev. Med. Liège* : 65.
- 52. Wémeau J.L., Mounier-Vehier C., Carnaille B. and Douillard C. (2009).** Hyperaldostéronismes primaires : du diagnostic au traitement. *Presse Med.*, **38**: 633-642.
- 53. William F. and Young J.R. (2005).** Minireview: Primary aldosteronism-changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology*. **144**(6):2208-2213.
- 54. Wu X., Yu J., MD. and Tian H. (2019).** Cardiovascular risk in primary aldosteronism : A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, **98**(26): e15985.
- 55. Zennaro M.C. et Lombès M. (2000).** Nouveaux impacts de l'aldostérone dans le système cardiovasculaire. *Act. Méd. Int. - Métabolismes - Hormones - Nutrition*, **V5** : n° 3.
- 56. Zennaro M.C., Fernandes-Rosa F. and Boulkroun S. (2015).** Progrès récents dans la génétique de l'hyperaldostéronisme primaire. *Médecine/Science*. **4**(31): 389-396.

# **Annexe**

**Tableau AI.** Caractéristiques et valeurs individuelles des paramètres plasmatiques du métabolisme glycolipidique chez les patients HAP

				Paramètres (g/l)				
N°	Code	Age	Sexe	Glycémie	Cholestérol total	TG	LDL	HDL
1	P4	55	Femme	0,84	1,54	0,5	0,82	0,62
2	P5	26	Femme	1	3	2	2	0,405
3	P7	45	Femme	0,79	2,29	1,61	1,52	0,45
4	P8	34	Femme	1,7	1,591	0,444	1,55	0,738
5	P9	29	Femme		2,02	0,7	1,38	0,5
6	P10	37	Femme	0,85	1,57	0,62	0,73	0,48
7	P12	39	Femme	0,881	1,89	0,497	1,12	0,834
8	P14	54	Femme	0,864	1	0,567	0,81	0,509
9	P15	49	Femme	1,39	2,88	1,9	1,85	0,29
10	P16	42	Femme	1,649	1,64	1,665	0,87	0,44
11	P17	48	Femme	1,11	1,74	1,42	1,1	0,35
12	P20	35	Femme	0,887	2,32	1,7	1,91	0,4
13	P22	61	Femme	0,97	1,58	0,7	0,9	0,49
14	P23	40	Femme	1,34	1,5	1,5	0,9	0,3
15	P24	39	Femme	1,09	2,28	0,7	1,44	0,68
16	P25	32	Femme	1,04	1,89	0,93	1,4	0,49
17	P26	55	Femme	1,05	1,589	0,517	0,86	0,623
18	P27	53	Femme	0,99	1,82	1,21	1,3	0,28
19	P28	41	Femme	1,1	2,43	1,12	1,38	0,83
20	P1	36	Femme	1,22	2	4	1	0,32
21	P21	63	Femme	1,11	1,78	1,32	1,1	0,41
22	P2	49	Homme	0,84	1,54	0,5	0,82	0,62
23	P3	43	Homme	0,96	2,19	1,37	1,53	0,39
24	P6	60	Homme	0,96	2,12	1,25	0,3	0,93
25	P11	46	Homme	1,61	2,083	1,77	1,37	0,356
26	P13	47	Homme	0,91	1,68	1,5	1,1	0,33
27	P18	73	Homme	1,48	3,016	2,19	1,68	0,33
28	P19	48	Homme	1,54	1,34	1,59	0,8	0,24

## **Résumé :**

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une pathologie caractérisée par une sécrétion excessive de l'aldostérone par les surrénales due dans 30% des cas à un adénome dite de Conn. L'excès d'aldostérone due à cette pathologie est associé à des altérations du métabolisme notamment celui du glucose ce qu'il peut contribuer aux dommages cardiovasculaires. Pour cela nous avons fait une étude sur 28 cas d'HAP d'âge compris entre 26-73 ans et de sexe différent. Nous avons effectué des analyses d'appréciation du métabolisme glucidique (glycémie) et lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL et LDL), ainsi que des examens d'appréciation du l'état cardiovasculaire. D'après nos résultats on peut conclure que nos patients n'ont pas développés des troubles glucidiques et lipidiques ainsi que des complications cardiovasculaires.

**Mots clés :** hyperaldostéronisme primaire, adénome de Conn, trouble glucidique, troubles lipidique, complication cardiovasculaires.

## **Abstract:**

Primary aldosteronism (PA) is a pathology characterized by an excessive secretion of aldosterone by the adrenal glands caused in 30% of cases by Conn adenoma. The excess of aldosterone in this pathology is associated with alterations of metabolism in particular that of glucose which can contribute to cardiovascular damage. To know more about this, we carried out a study on 28 cases of PA of age between 26 and 73 years and from different sex. We carried out assessment analysis of the carbohydrate metabolism (glycemia), lipid (total cholesterol, triglycerid, HDL, LDL), as well as heart function assessment tests. From our results we can conclude that our patients did not develop glycidic and lipidic disorders as well as cardiovascular complications.

**Keywords:** Primary hyperaldosteronism, Conn adenoma, carbohydrate disorder, lipid disorders, cardiovascular complications.

## **ملخص :**

فرط الألدوستيرون الأولي هو مرض يتميز بإفراز مفرط للألدوستيرون من طرف الغدة الكظرية. و هذا راجع في معظم الحالات إلى الأورام الحميدة المعروفة بإسم كون. يؤدي الألدوستيرون الزائد الناتج عن هذا المرض إلى تغييرات في عملية الأيض خصوصاً تلك المتعلقة بالكربوهيدرات مما قد يؤدي إلى تلف القلب و الأوعية الدموية. لهذا قمنا بإجراء دراسة على حالة من مرضى فرط إفراز الألدوستيرون تتراوح أعمارهم بين 26 و 73 سنة ومن جنس مختلف. أجرينا تحليلات لتقييم عملية الأيض الخاصة بالسكريات نسبة السكر في الدم و الدهون الكوليسترول الكلي ثلاثي الغليسيريدي البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة البروتينات الدهنية مرتفعة الكثافة و كذلك اختبارات لتقييم حالة القلب و الشرايين. لم تظهر نتائجنا فرقا معتبرا في بإستثناء سجلنا فرقا معتبرا. إنطلاقا من هذه النتائج يمكننا أن نستنتج أن المرضى أصيبوا باضطرابات سكرية و دهنية و كذلك مضاعفات القلب و الأوعية الدموية.

**الكلمات المفتاحية:** فرط الألدوستيرون الأولي ، الورم الحميد ، اضطرابات الكربوهيدرات ، اضطرابات الدهون ، مضاعفات الأوعية الدموية.