

# HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE



C. Lepoutre, L Amar, PF Plouin  
Hôpital Européen Georges Pompidou  
Samedi 13 Mars 2010

# Les concepts de Conn

---



- 1954: HTA avec hypokaliémie et excrétion urinaire « d'un stéroïde retenant le sodium », guérie par l'ablation d'un adénome surrénal (APA)
- 1964: la rénine est supprimée dans l'hyperaldostéronisme primaire (HAP)
- 1965: la kaliémie peut être normale

*JW Conn, J Lab Clin Med 1955;45:3; JW Conn et al., JAMA 1964;190:213  
JW Conn et al., JAMA 1965;193:200*

# Les sous-types d'HAP

---

## Formes curables

Adénome de Conn classique  
Adénome de Conn rénine dépendant  
Hyperplasie primitive  
Carcinome surrénalien

## Formes non curables

Hyperplasie bilatérale  
FH1: Glucocorticoid-Responsive Aldosteronism (et FH2?)

<sup>1</sup> Ed. Biglieri, Hypertension 1991;17:251

<sup>2</sup> Irony, Am J Hypertens 1990;3:576

# Conn, HBS, HTA à rénine basse: un continuum

---

	Conn	HBS	LR HTA
n=	34	22	89
PA, mmHg	185/113	199/121	175/108
Rénine, mU/L	6.8±3.3	13.5±10.6	24.0±19.9
Ang II, pg/mL	12.9±7.6	18.4±8.1	20.2±13.9
Aldosterone, pg/mL	347±106	289±119	104±84

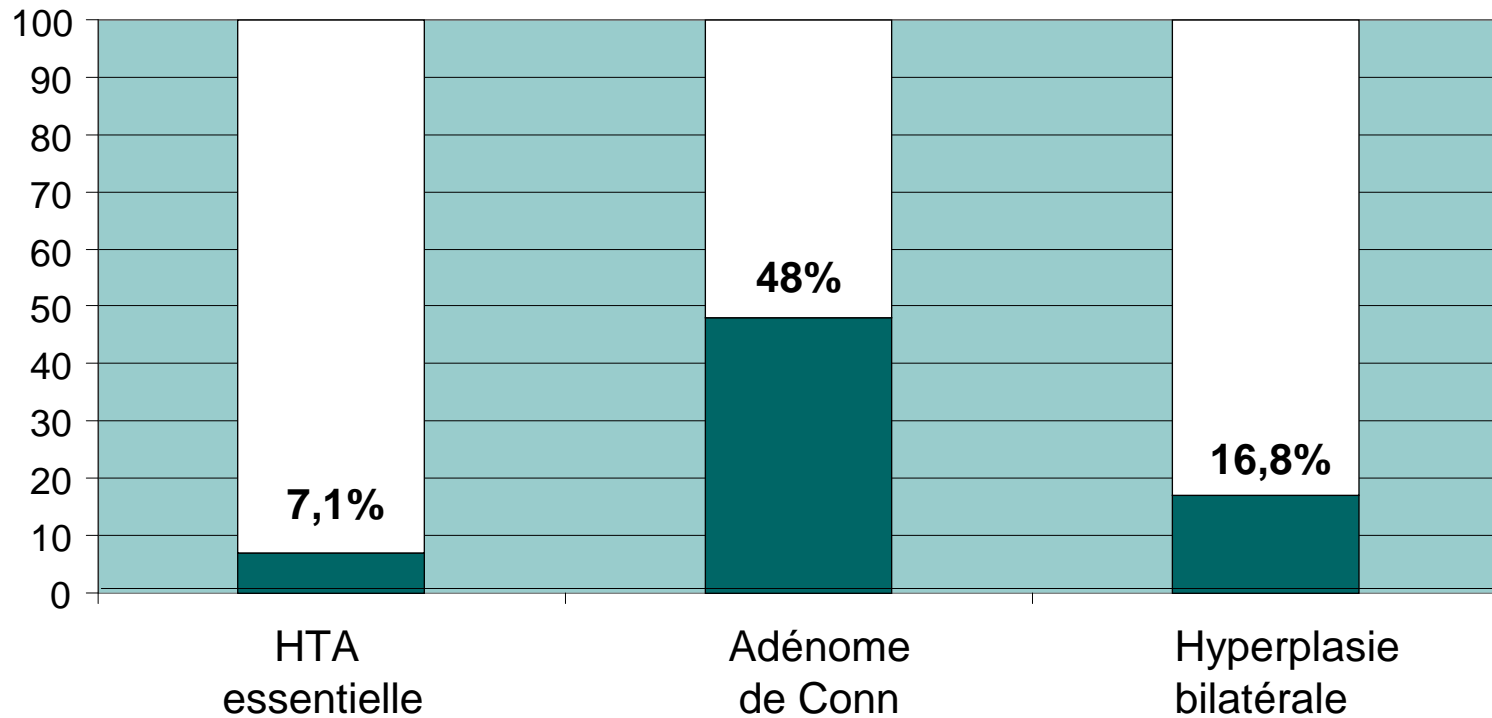


## 3 questions principales

---

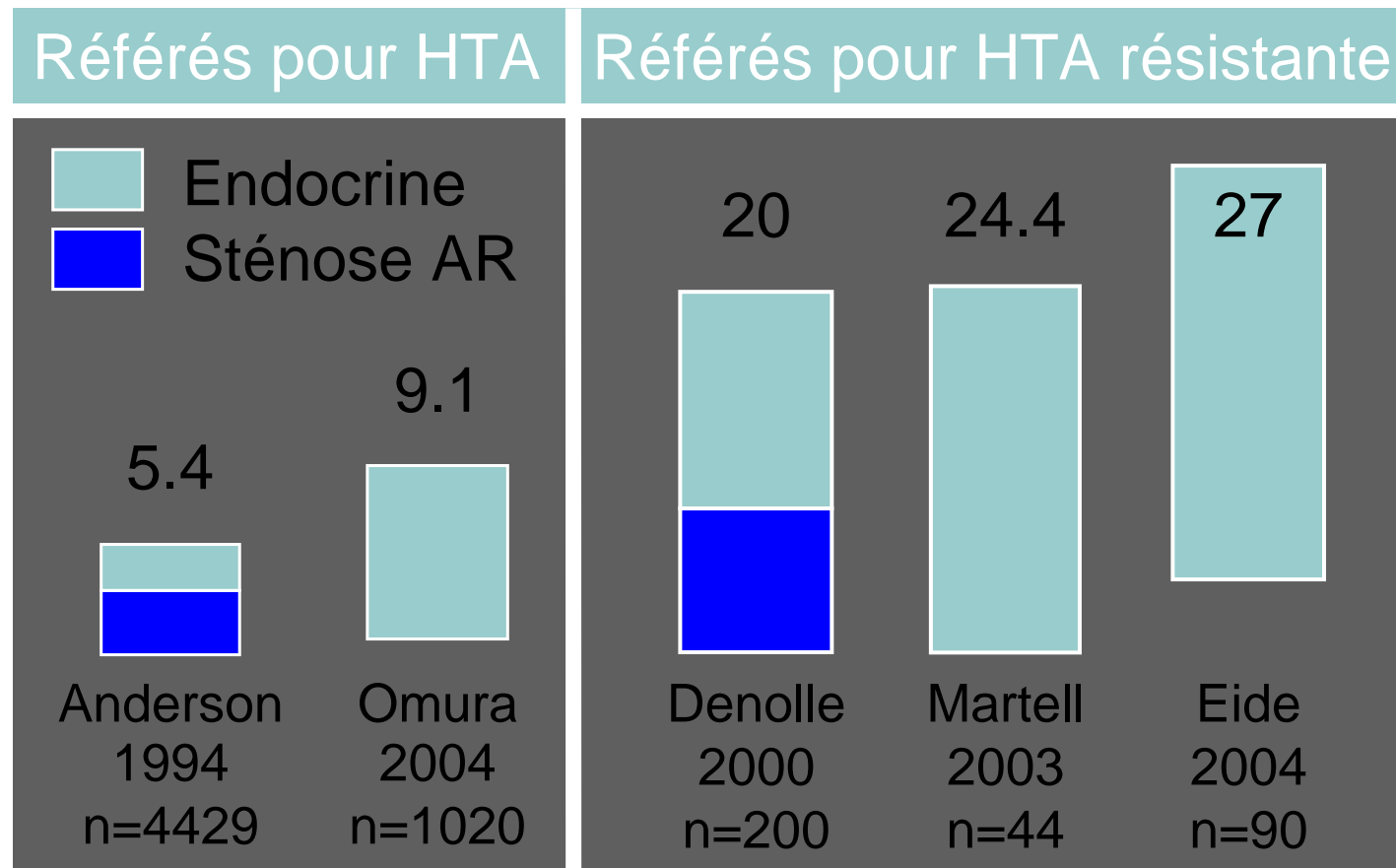
- Chez qui rechercher un Hyperaldostéronisme (HAP)?
- Comment confirmer le diagnostic?
- Qui traiter chirurgicalement?

# Prévalence de l'hypokaliémie dans l'HAP



1125 patients, 11,2% d'HAP

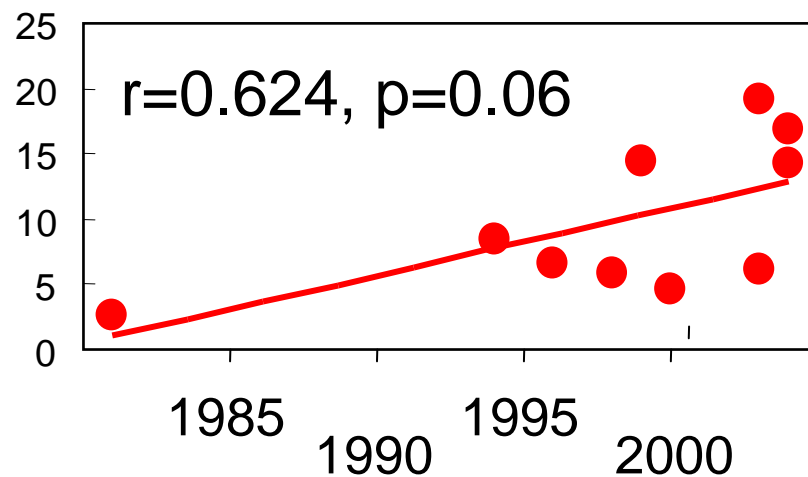
# Distribution des causes secondaires d'HTA



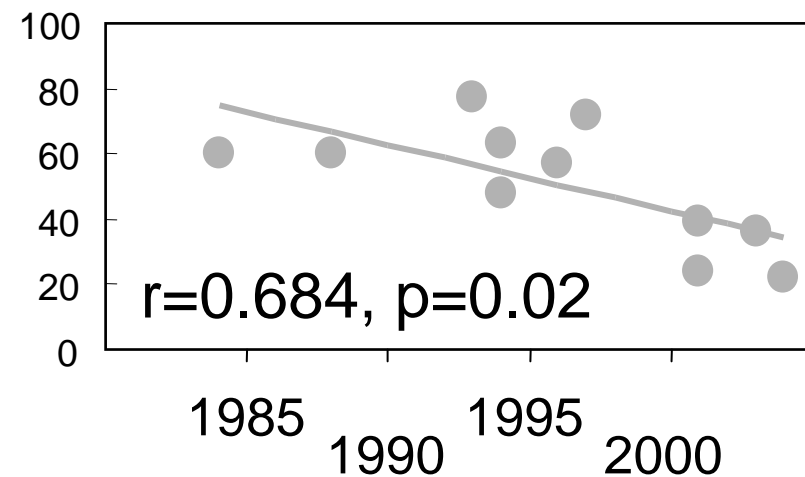
Diagnostic selon les méthodes et critères de chaque auteur, %

# Chez tous les hypertendus?

% HAP, séries avec >100 hypertendus (6980 pts)



% APA dans les séries >50 HAP (1143 pts)



HAP diagnostiqué selon les critères de chaque étude





# Chez qui rechercher un HAP? Recommandations

---

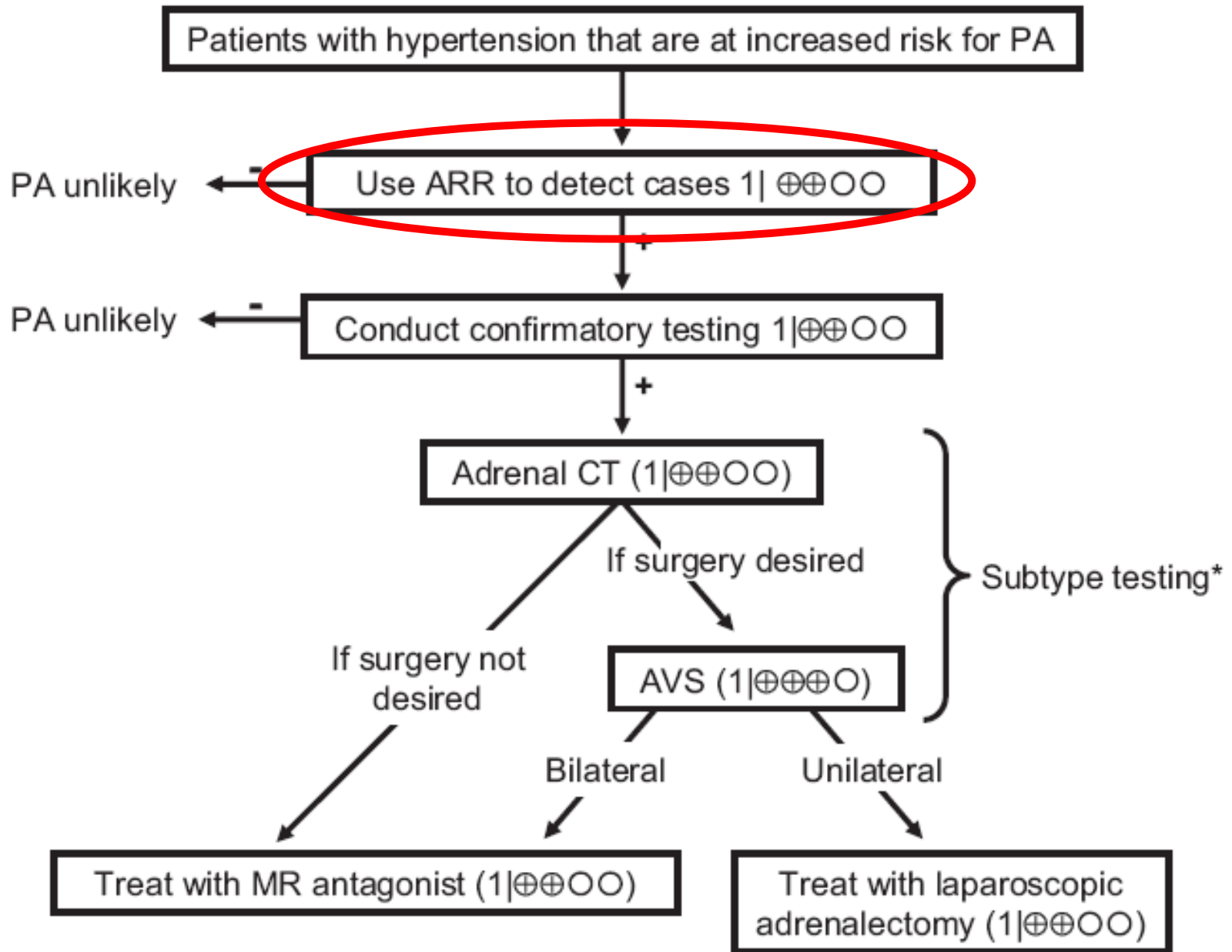
- HTA sévère (8 à 13%) ou résistante (17-23%)
- HTA hypokaliémique (9-37%)
- HTA + incidentalome surrénalien (2%)
- HTA + ATCD familial HAP, HTA ou AVC précoce
- (Enfants et adolescents non obèses)



## 3 questions principales

---

- Chez qui rechercher un HAP?
- **Comment faire le diagnostic?**
- Qui traiter chirurgicalement?

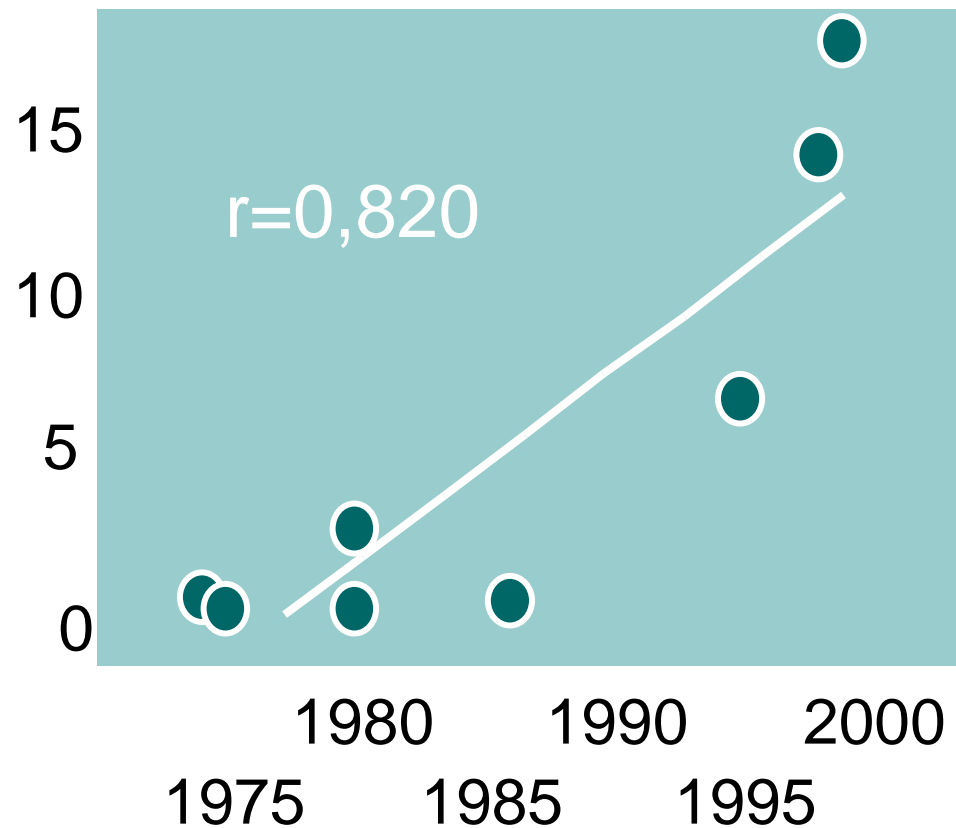


*Funder et al., JCEM 2008;93: 3266*

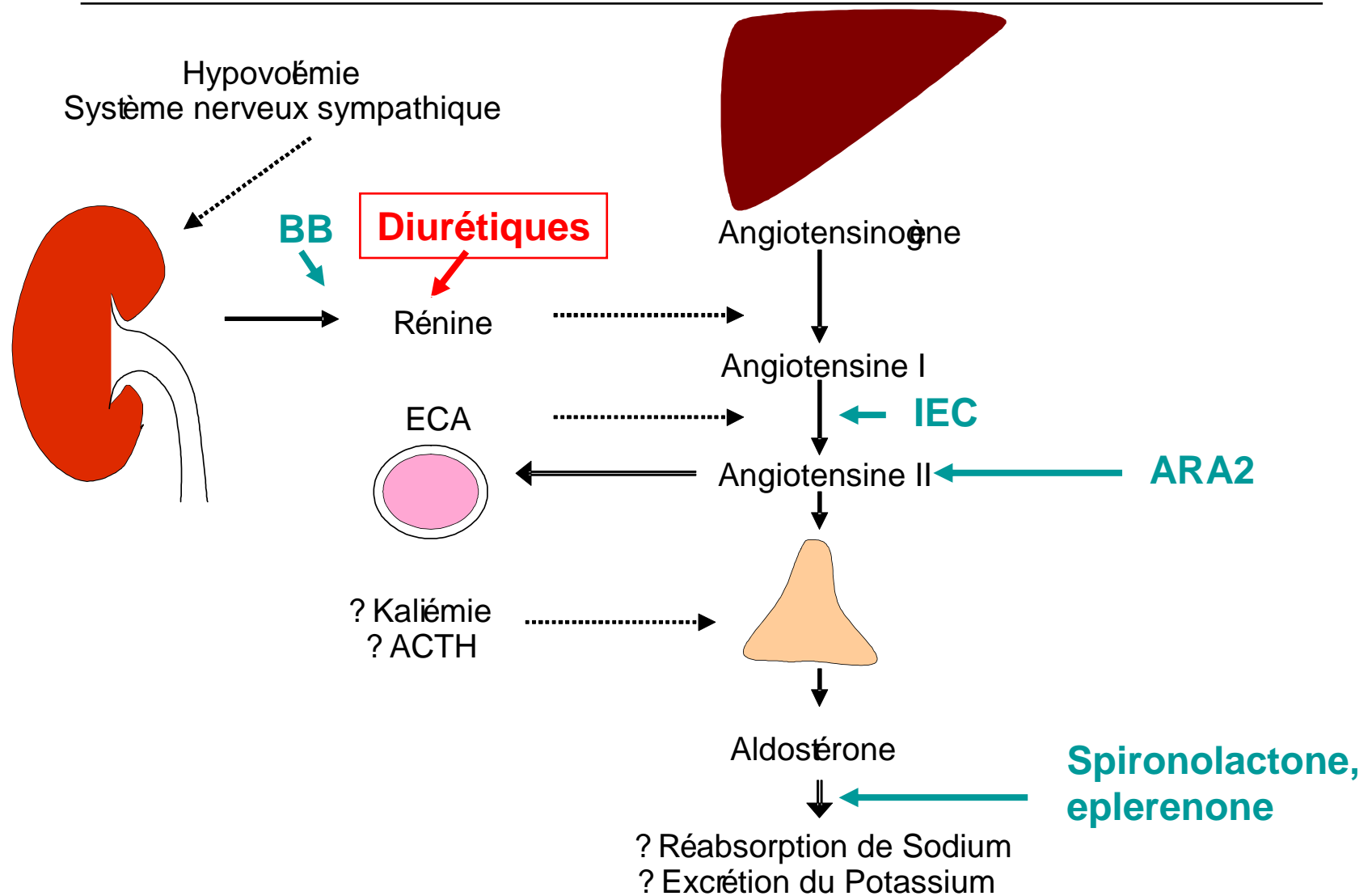
# Dépistage: plasma aldosterone to renin ratio (ARR)

% d'HAP parmi les patients adressés pour hypertension

En moyenne 6-7%



# Action des antihypertenseurs



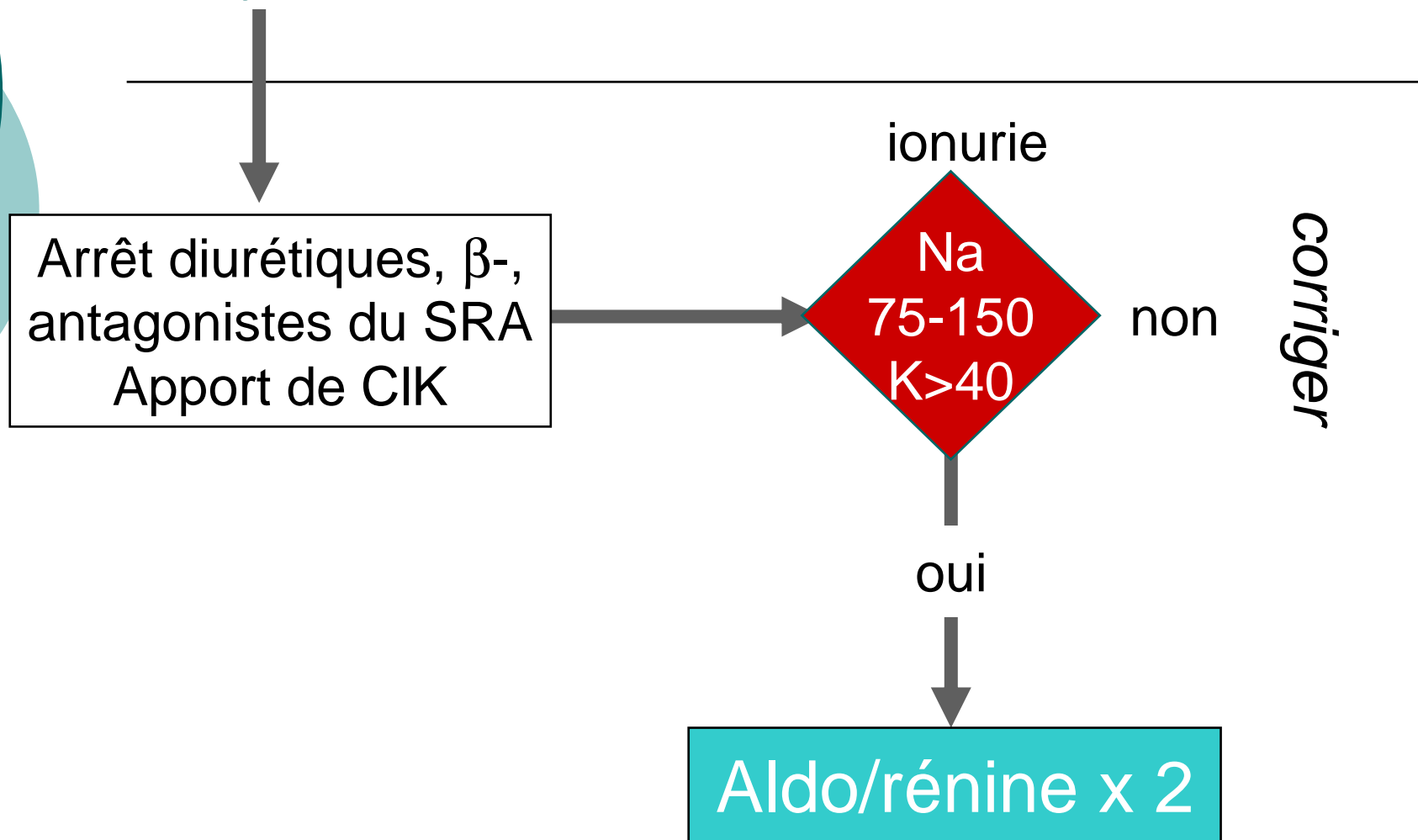


# Arrêts des médicaments

---

- **6 semaines avant** les dosages
  - Arrêt de la spironolactone et de l'éplerénone
- **15 jours avant:**
  - Arrêt des IEC/ARA2
  - Arrêt des diurétiques
  - Arrêt des Bêta bloquants
- **Antihypertenseurs « neutres »**
  - Antihypertenseurs centraux, inhibiteurs calciques, alpha bloquants

# HTA hypokaliémique ou résistante



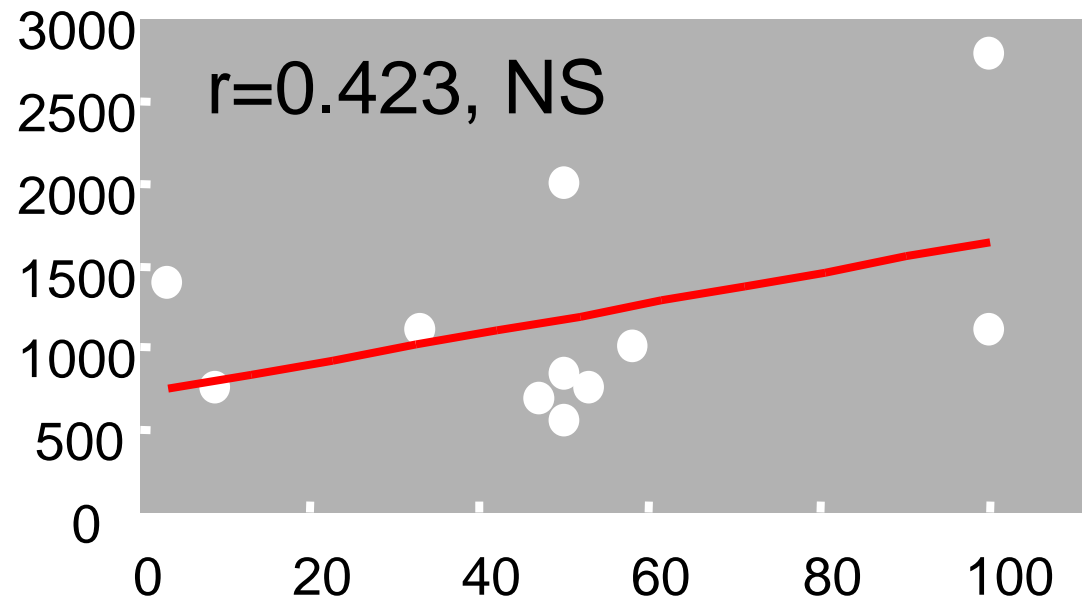
Prélèvements entre 08 et 10 h

# ARR, les limites: seuil insaisissable

« ...make it more prudent.....leaving clinicians the flexibility to judge for themselves »

Cutoff value

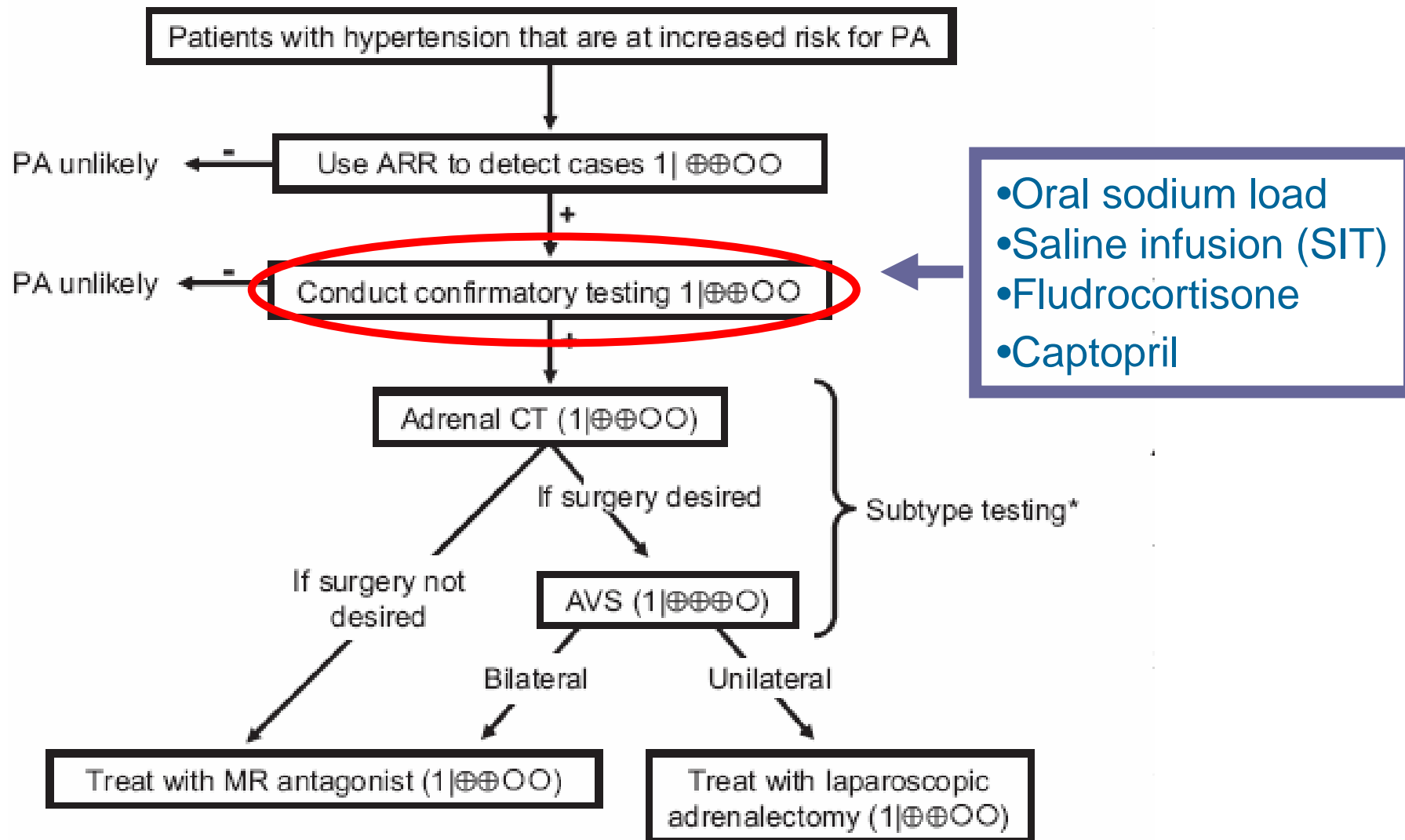
16 studies  
3136 participants



Percent with APA

Cutoff values from 200 to 2774 pmol/L per ng/mL.h-1





**‘Definitively confirm or exclude the diagnosis’**

# Test de confirmation: limites

---

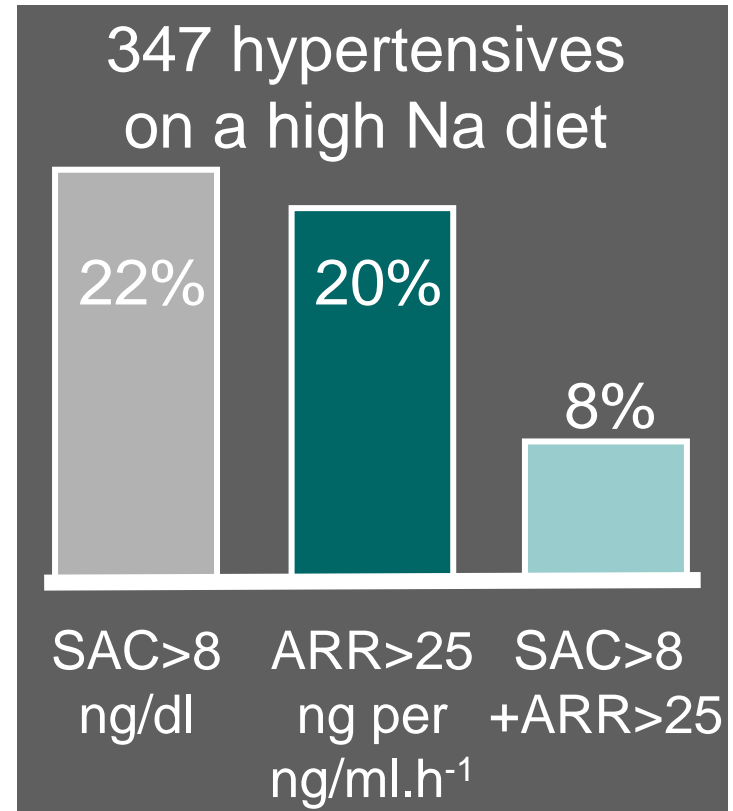
- Pas de gold standard
- pas de test standardisé
- pas de norme

- Oral sodium load
- Saline infusion (SIT)
- Fludrocortisone
- Captopril

*'Test performance was evaluated only retrospectively, in relatively small series of patients selected with high prior (pretest) probability of PA, commonly in comparison with other tests rather than toward a conclusive diagnosis of PA'*

# Test de confirmation: l'alternative?

- **Implication:**  
exclusion "adénomes de Conn rénine-dépendant"<sup>1-3</sup>
- **Alternative?**
  - Combinaison avec une hypersécrétion absolue d'aldostérone<sup>4</sup>
  - Diminution variabilité: 2 mesures<sup>5</sup>

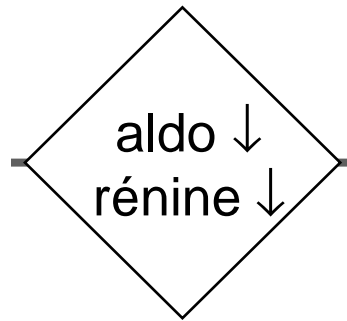


<sup>1</sup> RD Gordon et al. *J Hypertens* 1987;5:S103. <sup>2</sup> I Irony et al. *Am J Hypertens* 1990;3:576.

<sup>3</sup> M Stowasser et al. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994;21:319. <sup>4</sup> Williams JS et al. *J Human Hypertens* 2006;20:129. <sup>5</sup> E Letavernier et al. *J Hypertens* 2008;26:1816

# Diagnostic positif

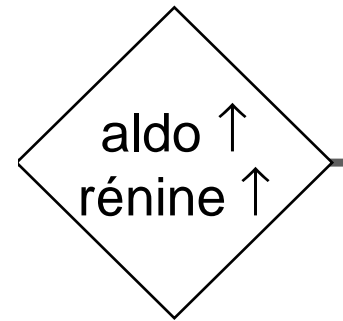
*Autre mineraloC,  
Liddle*



non



non



*Hyperaldo  
secondaire*

oui

- A/R 2 fois >64 pmol/mU plus
- aldo couché > 500 pmol/l
- aldo debout > 555 pmol/l
- ou aldo pH<sub>1</sub> > 63 nmol/24h

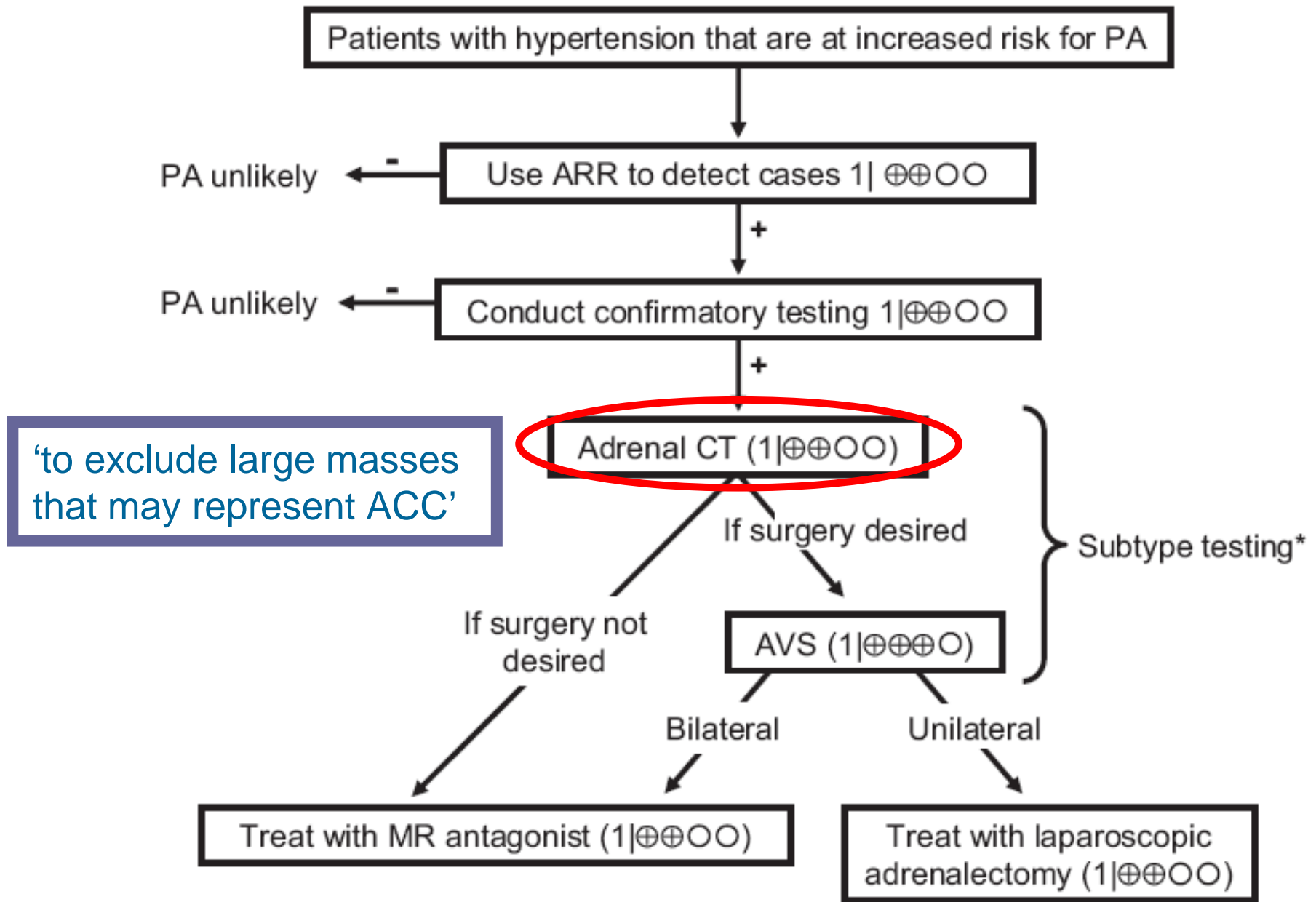
Faire un scanner



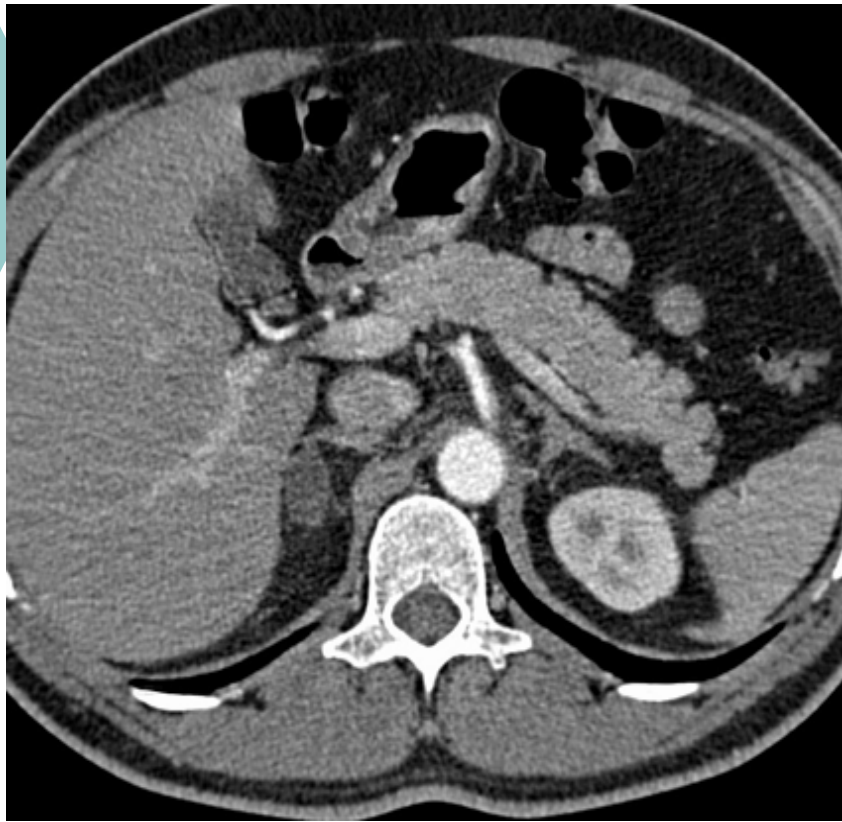
## 3 questions principales

---

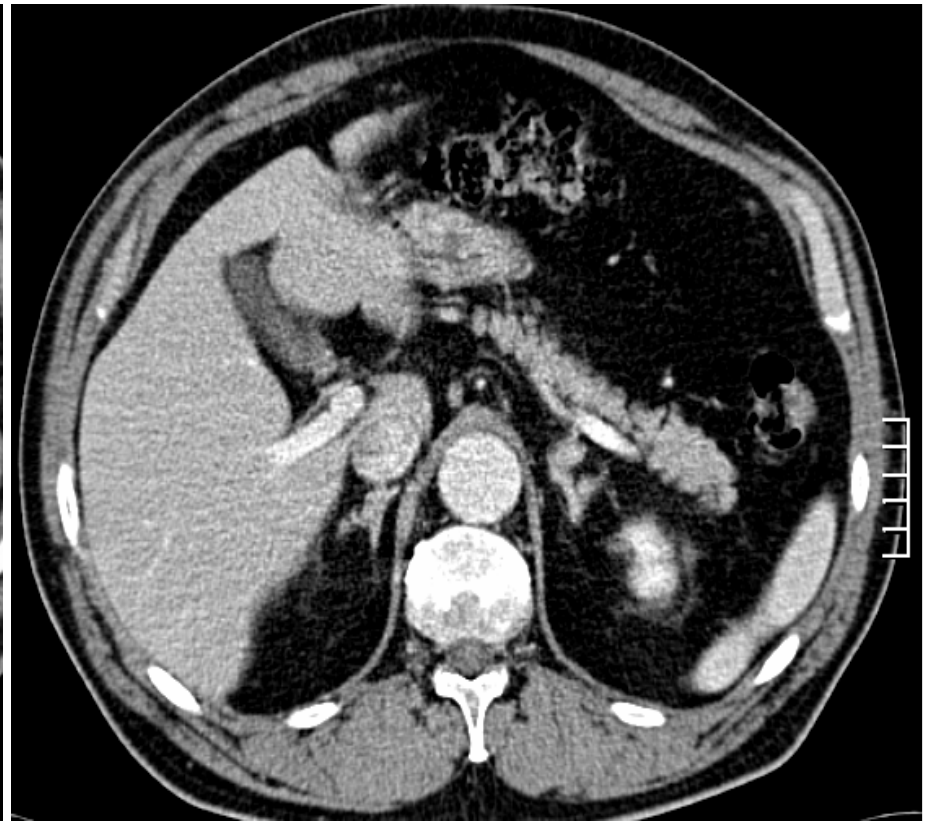
- Chez qui rechercher un HAP?
- Comment faire le diagnostic?
- Qui traiter chirurgicalement?



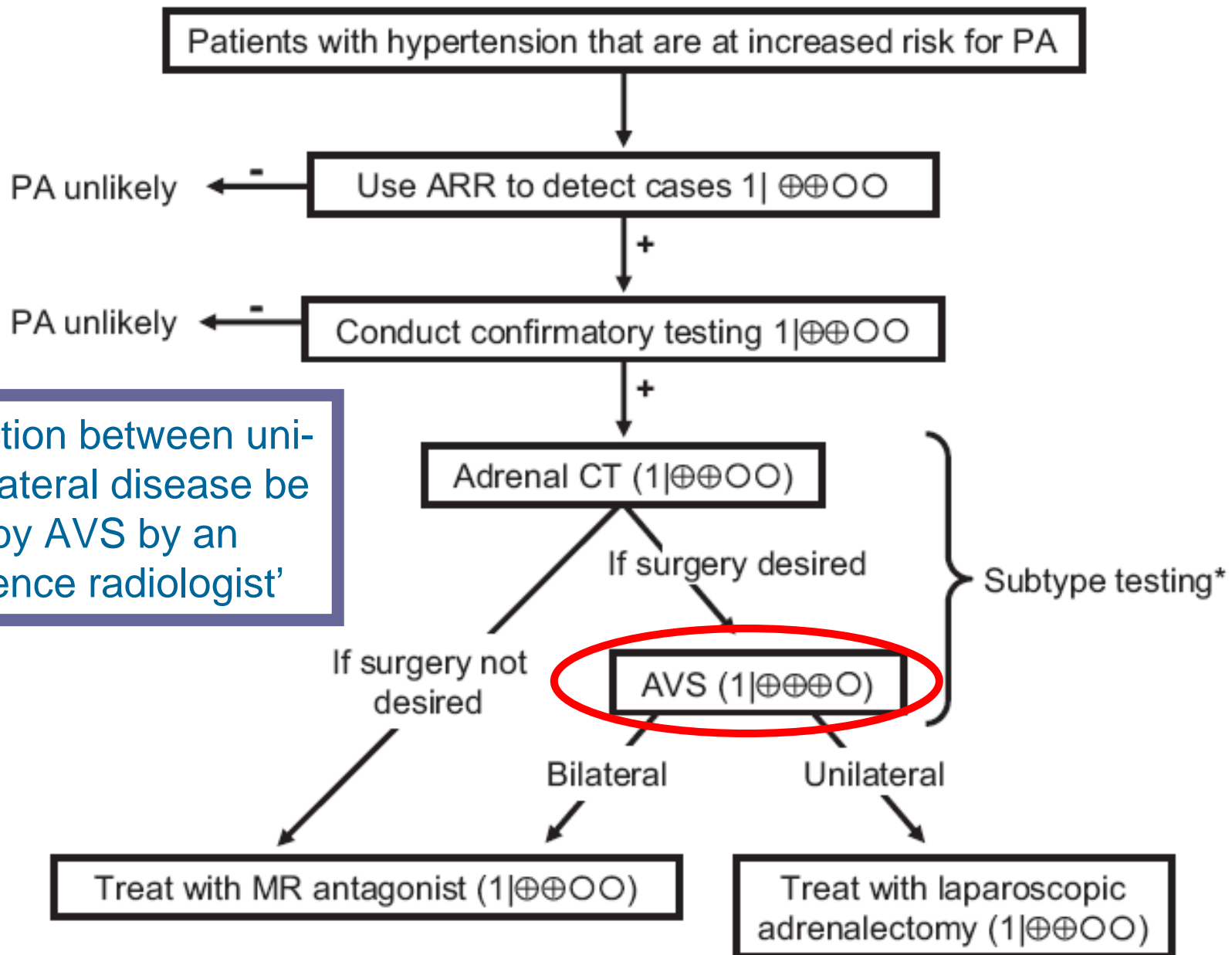
## HAP avec ou sans tumeur



Adénome produisant de l'aldostérone



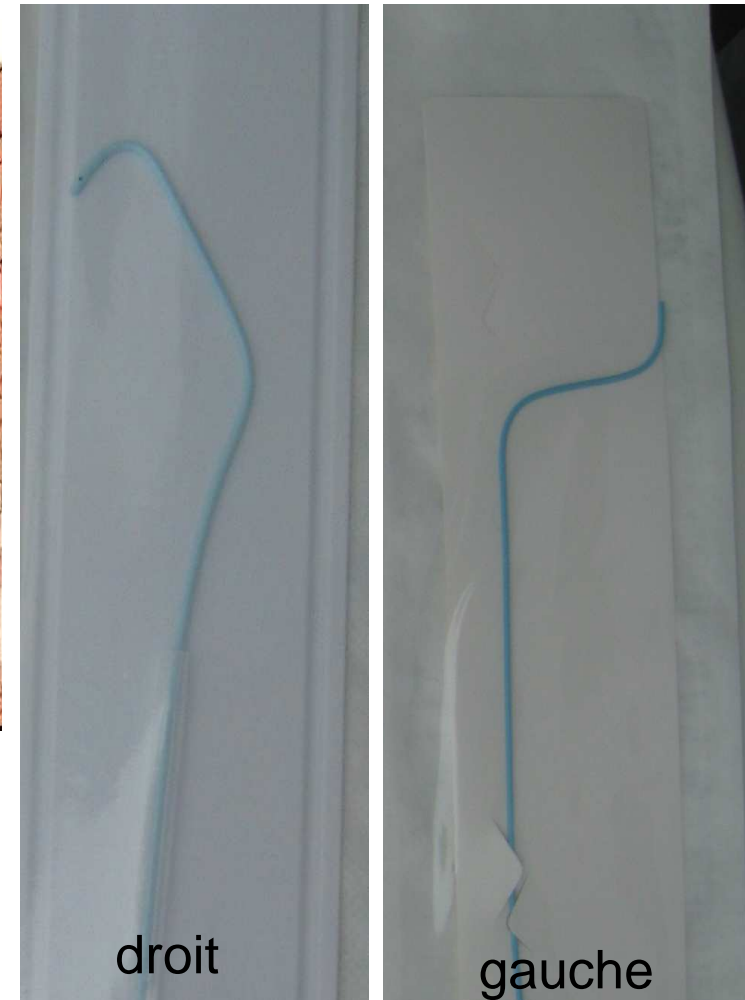
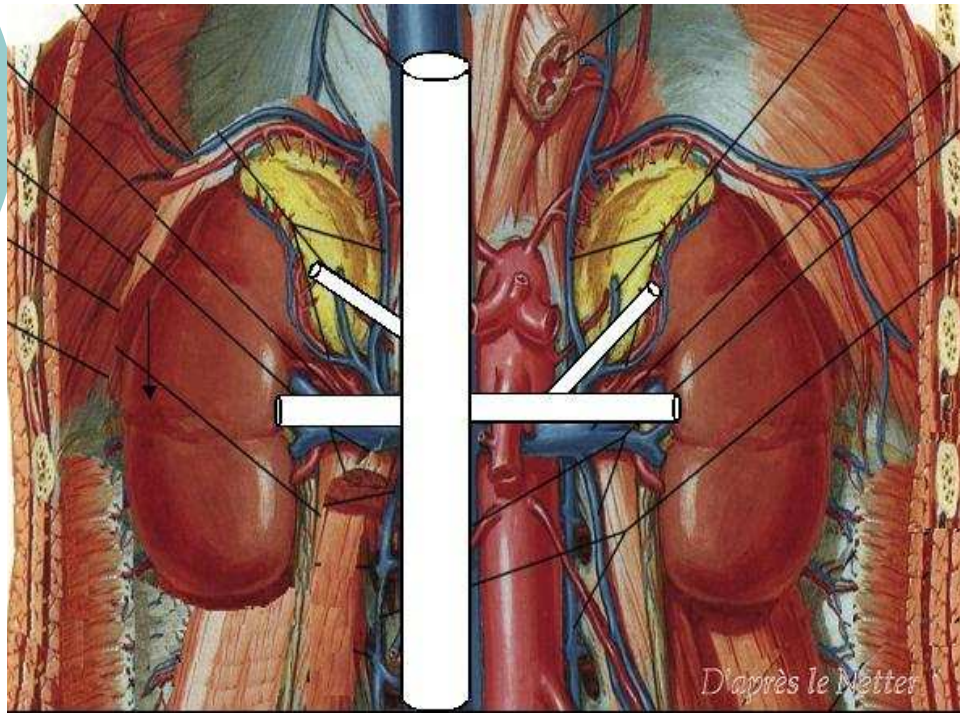
Hyperplasie idiopathique



'distinction between uni- and bilateral disease be made by AVS by an experience radiologist'



# Cathétérisme veineux surrénal



Critère de succès: cortisolémie  
surrénale au moins 2 x VCI

Critère de latéralisation: rapport  
aldo/cortisol au moins 5 x d'un  
côté

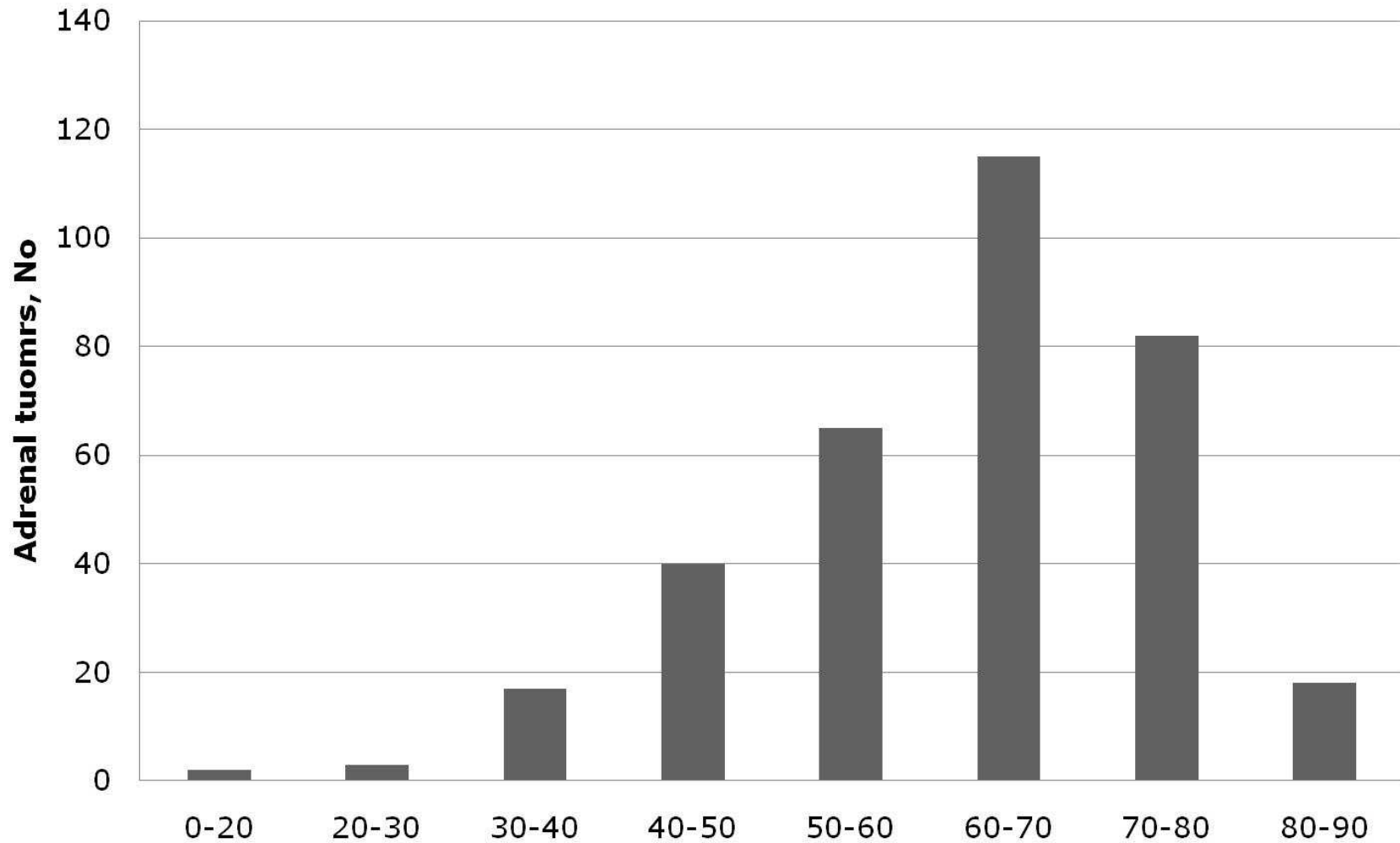
# Cathétérisme veineux surrénal: faisabilité, sécurité

Author, date	N° patients	Failure rate, %	Complic. rate, %
Young, 2004	203	4.4	-
Magill, 2001	49	22.0	NW
Mulatero, 2008	71	16.9	2.8
Auchus, 2009	30	3.0	-
Rossi, 2007	151	5.3	0.7
Young, 2004	203	4.4	2.5
Daunt, 2005	792	3.4	0.2
France	234	7.0	0.4

# Proposed lateralization thresholds

	Adrenal vein to IVC cortisol ratio	Dominant to non- dominant A/C ratio
<u>Without ACTH</u>		
Rossi, 2008	1.1	2
Stowasser, 2004	2/3	2
Zarnegar, 2008	>1	4/5
Letavernier, 2008	2	5
Mulatero, 2008	2	4
<u>With ACTH stimulation</u>		
Espiner, 2003	2	4
Murashima, 2008	10	4
Young, 2004	5	4
Auchus, 2009	3	4

# Distribution des incidentalomes surrénaliens



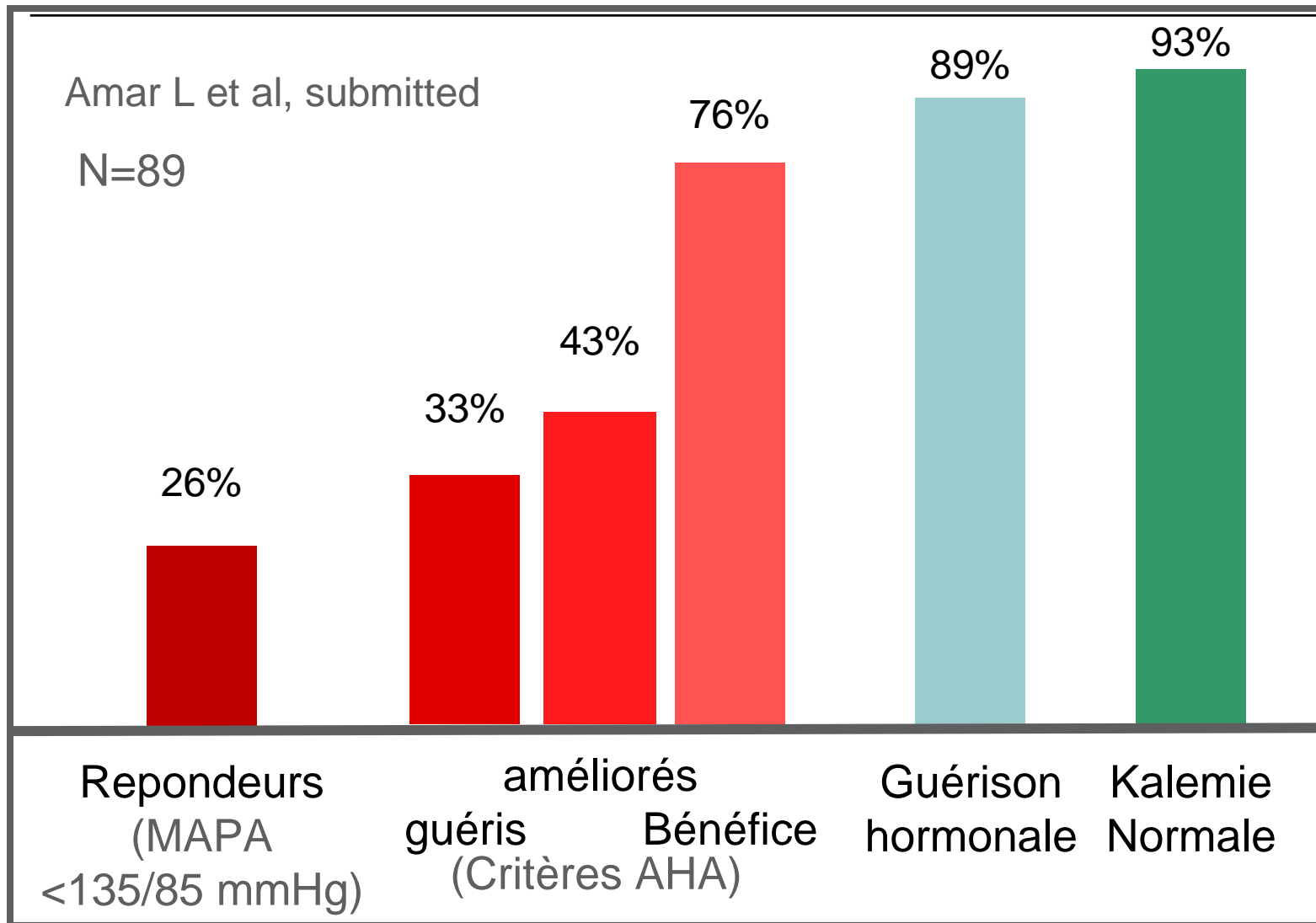
*According to datas from Herrera, Surgery. 1991;110:1014*

# Does AVS improve outcome?

	all	CT+	AVS+	p
n=	168	109	59	
Decrease in BP	-25/15	-23/13	-28/15	ns
BP at follow-up	134/86	133/85	137/86	ns
Increase in K+	0.9	0.9	0.9	ns
<b>K+ at follow-up</b>	<b>4.3</b>	<b>4.3</b>	<b>4.2</b>	<b>ns</b>
Rx at follow-up	1.0	0.9	1.3	0.04
<b>HTN benefit</b>	<b>74%</b>	<b>77%</b>	<b>68%</b>	<b>ns</b>

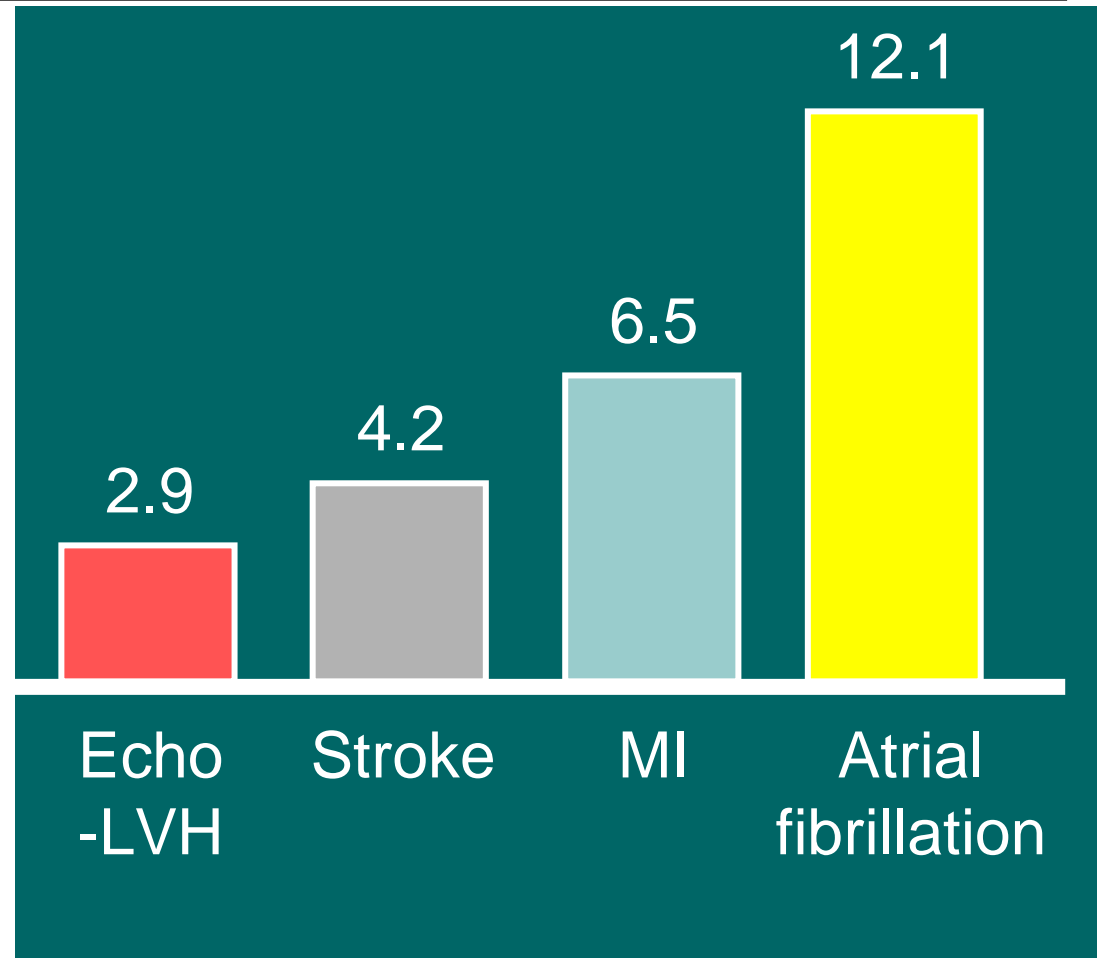
Retrospective study, 168 patients

# BP and biochemical outcomes

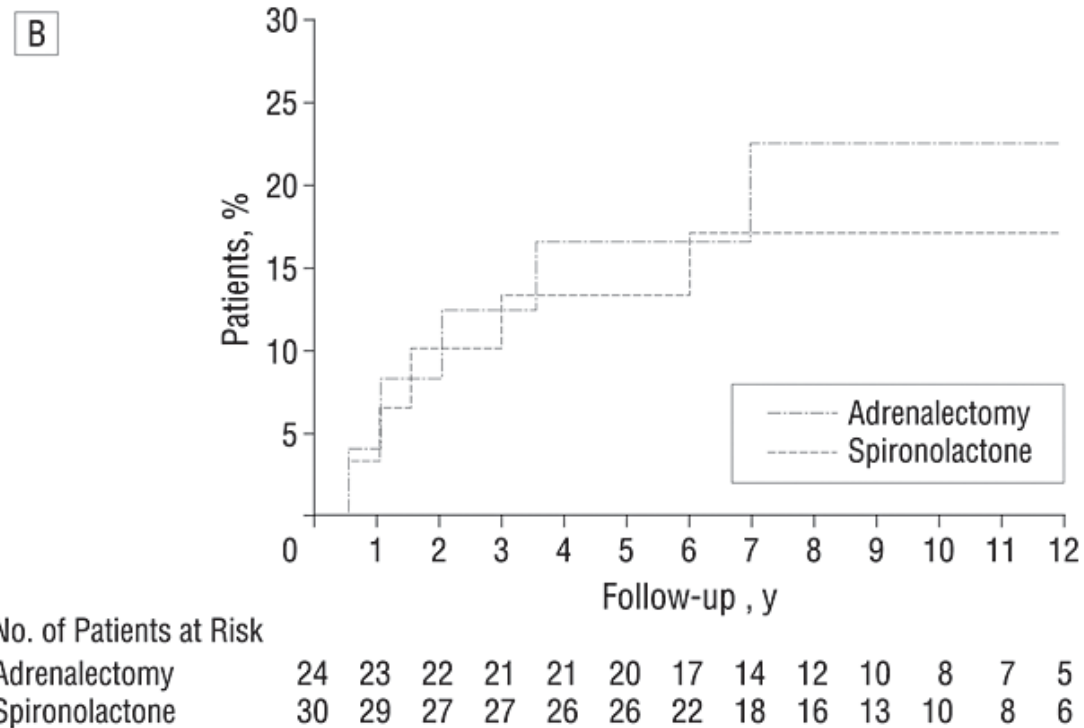


# Pourquoi rechercher un HAP ?

OR événements CV  
124 patients HAP vs 465  
patients HP  
(appariés sur l'âge, le sexe et  
la PAS)



# Chirurgie vs spironolactone



**Kaplan-Meier graphs showing the incidence of the combined cardiovascular end point (myocardial infarction, stroke, revascularization procedures, and sustained arrhythmias) during follow-up in patients with primary aldosteronism treated with adrenalectomy or aldosterone antagonists (P = .71) (B)**





Patient with low K or grade 2/3 HTN and ARR >20, would accept surgery

Determine baseline PAC

PAC ≥ 15 ng/dl?

yes

Perform SIT

Post-SIT PAC ≤ 5?

yes

no

Perform AVS

AVS lateralized?

Local decision using each center's criteria

Consider surgery

Hormonal and BP outcome

Threshold taken from the Endocrine Society practice guidelines





# Conclusion

---

- **Chez quels patients doit-on rechercher un HAP?**
  - HTA résistante, HTA du sujet jeune, HTA avec hypokaliémie
- **Comment doit-on rechercher un HAP?**
  - Aucun dosage hormonal vraiment fiable
  - Place des test dynamiques?
  - Place du KTVS?
- **Qui traiter chirurgicalement?**
  - Adénome au TDM? KTVS latéralisé?
  - Limiter les indications: age, ancienneté/sévérité HTA?