



HAL
open science

Enquête de pratiques sur le diagnostic de l'hypertension artérielle secondaire à un hyperaldostéronisme primaire en médecine générale

Benoît Faustin

► **To cite this version:**

Benoît Faustin. Enquête de pratiques sur le diagnostic de l'hypertension artérielle secondaire à un hyperaldostéronisme primaire en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03958257

HAL Id: dumas-03958257

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03958257>

Submitted on 26 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Université Picardie Jules Verne
Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2022

N°2022-114

**Enquête de pratiques sur le diagnostic de l'hypertension
artérielle secondaire à un hyperaldostéronisme primaire
en médecine générale**

Thèse pour le doctorat de médecine (diplôme d'état)

Spécialité : médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 3 octobre 2022

Par

Benoît FAUSTIN

Sous la direction de madame le docteur Victoria CHOMBAR

Président du jury : Pr SLAMA Michel

Membres du jury : Pr FARDELLONE Patrice

Dr AL-SALAMEH Abdallah

Dr CARTON Christophe

Dr FOUET-EYMERY Mylène

À Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Médecine intensive-réanimation)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Rhumatologie)

Pôle "Autonomie"

Je vous remercie d'avoir accepté d'être présent au sein de ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon respect.

À Monsieur le Docteur Abdallah AL-SALAMEH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition

CHU Amiens Picardie- Site Nord

Je vous remercie d'apporter votre expertise du sujet pour juger ce travail. Veuillez agréer l'expression de ma plus sincère considération.

À Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Maître de Conférence Associé

Département de Médecine Générale

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury, chose qui me tenait à cœur. Merci aussi pour ton enseignement durant le dernier stage de mon internat que je considère comme étant une pierre fondatrice de ma carrière débutante. Sois assuré de mon plus profond respect.

À Madame le Docteur Mylène FOUET-EYMERY

Médecin généraliste

Maison de Santé Pluridisciplinaire de Chaulnes

Merci d'avoir accepté au pied levé de faire partie de ce jury. Plus encore, merci d'agrémenter chaque journée de travail avec tes conseils avisés, ton sourire et ta bonne humeur à toute épreuve, même dans les moments les plus difficiles.

À Madame le Docteur Victoria CHOMBAR, directrice de thèse

Chef de Clinique des Universités

Département de Médecine Générale

Je te remercie infiniment d'avoir accepté la direction de cette thèse dans ces conditions si particulières et de l'intérêt que tu as pu porter à ce sujet. Merci pour tes conseils, tes éclaircissements, et ta disponibilité. Sois assurée de ma plus grande reconnaissance.

À Pauline, ma chère et tendre, pour ton amour, ton soutien inconditionnel et tes petits plats,

À Timothée, mon bébé cadum, ma fierté,

À Annie, alias « Mémère », la meilleure belle-mère qu'on puisse espérer avoir, et bien plus encore,

À Gilda, pour avoir accepté de corriger ce travail avec autant d'efficacité,

À tous ceux qui me sont chers,

À l'ensemble de mes rencontres, médecins, IDE, AS, ASH et autres pour m'avoir aidé, conseillé et épaulé durant ces longues années de galère,

Aux membres et amis de la Maison de Santé Pluridisciplinaire de Chaulnes, pour m'avoir intégré dans leur famille,

À tous les membres de la communauté médicale de Twitter, pour la richesse de leur enseignement et leur culture du partage, et plus particulièrement au docteur Florian Zores, qui m'a donné l'inspiration du sujet de ce travail,

Au collectif No FakeMed, pour des raisons évidentes,

Merci.

“It is very hard to accept evidence that something you have done for patients, something that you truly believed was beneficial, is not useful. The evidence is even harder to accept when you have been well compensated for your work. Because of this, acceptance of medical reversals is never easy and opposition to them is usually passionate.”

Prasad VK, Cifu AS. Ending Medical Reversal: Improving Outcomes, Saving Lives.

“When life seems hard, the courageous do not lie down and accept defeat; instead, they are all the more determined to struggle for a better future.”

Elizabeth II.

“La haine, tu vois.... est le refuge de ceux qui ne supportent de faire face à leur souffrance.”

Kentarō Miura. Berserk (Tome 17).

Table des matières :

I)	Introduction	15
II)	Matériel et méthodes	19
	a) Objectif de recherche	19
	b) Matériel.....	19
	c) Méthodes.....	20
III)	Résultats	23
IV)	Discussion	29
	a. Forces et limites de l'étude	29
	b. État des connaissances et recommandations sur l'hyperaldostérionisme primaire en 2022	30
	c. Discussion des résultats de l'étude et axes possibles d'amélioration	34
V)	Conclusion	39
	Bibliographie	41
	Annexes	47
	Annexe 1 : La mosaïque d'Irvine Page actualisée	47
	Annexe 2 : Étiologies des HTA secondaires.....	47
	Annexe 3 : Questionnaire de l'étude	48
	Annexe 4 : Physiologie du SRAA.....	57
	Annexe 5 : Seuils de RAR fixés par le consensus SFE/SHFTA/ACFE	58
	Annexe 6 : Exemple d'information à destination des médecins généralistes	59

Liste des abréviations :

AFCE : Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ARA2 : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

ARM : Antagonistes des Récepteurs des Minéralocorticoïdes

ARP : Activité Rénine Plasmatique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CVS : Cathétérisme des Veines Surréaliennes

FA : Fibrillation Auriculaire

FMC : Formation Médicale Continue

HAP : Hyperaldostéronisme Primaire

HTA : Hypertension Artérielle

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

IC : Intervalle de Confiance

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

MSU : Maître de Stage Universitaire

OR : Odd-Ratio

PAd : Pression Artérielle diastolique

PAs : Pression Artérielle systolique

RAR : Rapport Angiotensine/Rénine

RD : Rénine Directe

RRR : Réduction Relative du Risque

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

TDM : Tomodensitométrie

VPN : Valeur Prédictive Négative

D) Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) est la première pathologie chronique dans le monde : sa prévalence dans la population globale adulte a été estimée en 2010 à 31,1%, soit 1,39 milliards de personnes atteintes.¹

En France, sa prévalence est estimée à 30,6% de la population adulte entre 18 et 74 ans.²

L'HTA est définie par une élévation de la pression artérielle systolique supérieure (PAs) à 140mmHg et/ou une élévation de la pression artérielle diastolique (PAd) supérieure à 90mmHg.³⁻⁴

Cette définition fait consensus au niveau mondial, en dehors des recommandations américaines qui placent le seuil pathologique à 130/80mmHg⁵⁻⁶, sur la base de l'étude SPRINT.⁷

L'HTA constitue le plus important des facteurs de risque cardiovasculaire modifiables. Dès 1939, Keith et al. démontraient l'association entre l'élévation de la pression artérielle et la survenue de différentes lésions de rétinopathie.⁸ Le lien entre HTA et la survenue de différents événements cardiovasculaires est désormais bien établi.⁹⁻¹⁰ Cette relation entre élévation de la pression artérielle et risque cardiovasculaire est continue, puisqu'elle apparaît dès que la PAs s'élève au-delà de 120mmHg.¹¹

Le seuil de 140/90mmHg utilisé pour qualifier l'HTA est ainsi choisi afin d'identifier les populations bénéficiant avec certitude d'un traitement antihypertensif. En dehors de SPRINT, critiquée pour ses biais méthodologiques, il n'existe que peu de données étudiant le bénéfice du traitement en-deçà de 140/90mmHg.

De nombreux essais contrôlés randomisés et méta-analyses ont permis au fil des décennies d'acquiescer la certitude qu'abaisser la pression artérielle, au moyen de règles hygiéno-diététiques (activité physique et équilibre alimentaire) ou de traitements pharmacologiques (voire non-pharmacologiques), permet de diminuer le surrisque cardiovasculaire induit par l'HTA. Une baisse de la PAs de 10mmHg permet une réduction relative du risque (RRR) d'évènements cardiovasculaires de 20%, de coronaropathie de 17%, d'accident vasculaire cérébral de 27%, d'insuffisance cardiaque de 28% et de la mortalité toutes causes de 13%.¹² Une baisse de 5mmHg de la PAd diminue le risque d'évènements cardiovasculaires d'une manière comparable.¹³

La physiopathologie de l'HTA est complexe et étudiée depuis plus d'un siècle.¹⁴ Irvine Page (1901-1991) a été l'un des pionniers dans la compréhension des mécanismes conduisant à l'HTA¹⁵, en proposant un modèle en mosaïque impliquant des dysfonctionnements physiologiques imbriqués les uns dans les autres. Harry Goldblatt (1891-1977) découvrit dans les années 30 l'existence du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et son

implication dans l'HTA.¹⁶ Depuis, de nombreux travaux ont démontré le rôle de certains facteurs génétiques, des mécanismes de dysfonction endothéliale, du stress oxydatif, et même du microbiote intestinal, faisant évoluer la mosaïque (Annexe 1).¹⁷

La complexité de la physiopathologie de l'HTA n'empêche toutefois pas de constater une dichotomie importante entre :

- Hypertension artérielle dite « essentielle », nommée ainsi car non rattachée à une entité pathologique, elle représenterait 90% des cas d'hypertension artérielle ;
- Et hypertensions artérielles dites « secondaires ». L'HTA est alors la conséquence d'une pathologie identifiable et s'apparente davantage comme un symptôme de cette dernière.

Les HTA secondaires représenteraient ainsi près de 10% de l'ensemble des patients hypertendus¹⁸ et forment un panel d'étiologies variées (Annexe 2). Celles-ci représentent un challenge pour le clinicien puisque ces étiologies sont fréquemment responsables d'HTA résistantes (contrôle tensionnel imparfait malgré une trithérapie antihypertensive comprenant un diurétique thiazidique) et *a fortiori* d'un risque cardiovasculaire plus élevé.¹⁹⁻²⁰ Autre enjeu : certaines pathologies responsables d'une HTA secondaire peuvent, une fois le diagnostic posé, bénéficier d'une thérapeutique spécifique permettant d'obtenir ensuite un meilleur contrôle tensionnel, parfois même sans traitement antihypertensif. Certaines de ces HTA sont même curables (phéochromocytome après surrenalectomie par exemple), d'où l'importance de la démarche diagnostique.

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) occupe une place de choix parmi les HTA secondaires. La relation entre l'activité surrénalienne et l'équilibre hydrosodé fut décrite dès 1948 par Deane et al.²¹ En 1953, Michał Lityński (1906-1989) fit la première description de l'HAP en exposant deux cas d'hypertension maligne provoquée par des tumeurs de la zone glomérulée de la corticosurrénale.²² Mais ce fut Jérôme W. Conn (1907-1994) qui en décrivit à partir de 1954 la physiopathologie²³, donnant ensuite son nom à l'autre dénomination de l'HAP : le syndrome de Conn.

En plus de l'élévation de la pression artérielle, l'HAP est associé à d'autres symptômes aspécifiques comme une faiblesse musculaire, des palpitations, une polyurie, des paresthésies et des crampes.

L'HAP trouve sa source dans différentes entités anatomiques²⁴ : un adénome sécrétant (35% des cas), une hyperplasie bilatérale des surrénales (60% des cas), une hyperplasie unilatérale (2% des cas), un carcinome de la région corticosurrénalienne (<1% des cas), ou une forme familiale d'origine génétique (<1% des cas), voire un adénome ou un carcinome d'origine ectopique (<1% des cas).

L'HAP est associé à un risque accru de complications comparé à l'HTA essentielle. La mortalité cardiovasculaire est même globalement supérieure dans l'HAP.²⁵

Poser le diagnostic précis d'HAP s'avère donc primordial en raison d'une morbidité plus importante chez les patients atteints mais aussi parce que proposer un traitement spécifique est tout aussi important. En effet, le traitement de l'HAP, en raison des effets à long terme de la production excessive d'aldostérone indépendamment du grade de l'HTA²⁶⁻²⁷, ne doit pas reposer uniquement sur la stratégie conventionnelle de contrôle de la pression artérielle.

Si l'HAP représente une cause potentiellement grave d'HTA secondaire, elle constitue d'autant plus une entité étiologique d'intérêt pour les médecins généralistes en raison de sa fréquence chez la population hypertendue.

En 1964, Conn évaluait sa prévalence à 10% parmi l'ensemble des patients hypertendus.²⁸

Encore aujourd'hui, l'épidémiologie est difficile à préciser en raison de l'hétérogénéité des données, comme le montre la revue de littérature de Käyser et al.²⁹ : la prévalence estimée oscille entre 3,2% et 12,7% en soins primaires, et entre 1 et 29,8% dans les centres de référence. Cette disparité s'explique essentiellement par la différence des populations étudiées et l'absence d'uniformisation des tests diagnostiques employés.

Un autre point pouvant entraver cette estimation est celui du sous-diagnostic. Rossi et al.³⁰ ont montré que seulement 1,9% du nombre de cas attendus d'HAP avait été diagnostiqué en Emilie-Romagne (Italie) durant la période 2000-2015. Dans une cohorte canadienne rétrospective de 1,1 million de sujets atteints d'HTA³¹, il est estimé que seulement 0,5% des patients atteints d'HAP étaient correctement diagnostiqués et traités.

Un dernier point important est celui du retard diagnostique et de la possible perte de chances pour les patients : dans une étude prospective de Lim et al.³², plus de la moitié des patients pour qui le diagnostic d'HAP a été fait présentaient de l'hypertension depuis plus de 10 ans, 42% des cas présentant une ou plusieurs atteintes d'organes.

L'ensemble de ces données permettent donc d'affirmer que l'HAP est une cause d'HTA secondaire potentiellement grave, possiblement curable, nécessitant un traitement spécifique et à la prévalence bien loin d'être anecdotique. Ces éléments ont amené certains auteurs à considérer l'HAP comme un véritable problème de santé publique³³⁻³⁴, notamment en raison de son pronostic et de son sous-diagnostic important.

Ce dernier étant particulièrement présent en soins primaires, il apparaît essentiel de pouvoir en comprendre les fondements.

Dans cette optique, nous enquêterons au moyen de vignettes cliniques sur les pratiques actuelles de dépistage de l'HAP en médecine générale, afin de dégager des axes d'améliorations pour faciliter le repérage et le diagnostic en soins primaires.

II) Matériel et méthodes

a) Objectif de recherche

L'enjeu de ce travail était d'enquêter sur les pratiques des médecins généralistes en termes de diagnostic de l'HAP, sur les situations les plus évocatrices pour les praticiens, les moyens diagnostiques engagés ou non et sur les freins et difficultés potentiellement posés par cette pathologie.

b) Matériel

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive et quantitative.

Afin de répondre à l'objectif de recherche, il a été décidé d'élaborer un ensemble de vignettes cliniques susceptibles d'apporter des éléments de réponse à la problématique posée, en confrontant les répondants à des situations couramment rencontrées en médecine générale. Le questionnaire a été réalisé sous une forme dématérialisée et diffusé via le site <https://fr.surveymonkey.com>.

La première partie du questionnaire explorait les caractéristiques démographiques des personnes interrogées (sexe, âge, mode d'exercice...).

Le deuxième volet du questionnaire comportait les vignettes cliniques.

Les deux premières vignettes étaient « évolutives », afin de mettre en évidence un cheminement diagnostique aboutissant vers l'HAP et d'évaluer la réalisation ou non de chaque intervention nécessaire afin de permettre le repérage en médecine générale.

Les quatre vignettes suivantes étaient dites « simples », composées d'une à deux questions.

Pour les vignettes évolutives, le retour aux questions précédentes après validation des réponses était impossible, afin d'éviter un biais de notification. De même, à chaque occasion jugée pertinente, une réponse « Je ne sais pas » était incluse afin d'éviter le parasitage des données mais aussi d'évaluer le degré d'inconnu et d'incertitude.

Les questions étaient uniquement fermées à choix multiples pour l'ensemble des vignettes.

La 1^{ère} vignette portait sur la découverte d'une HTA de grade 3 associée, à mesure que la vignette évoluait, à une hypokaliémie. Cette vignette clinique a permis d'évaluer dans quelle mesure une HTA secondaire était évoquée face à une HTA de grade 3, puis de connaître les causes d'HTA secondaires fréquemment recherchées en pratique, de savoir si l'hypokaliémie faisait évoquer un HAP dans ce contexte et enfin quelle attitude diagnostique était choisie.

La 2^{ème} vignette décrivait le cas d'un patient présentant une HTA résistante. Il s'agissait de savoir si cette dernière entraînait en pratique courante une recherche d'HAP et par quelles modalités. La dernière question s'intéressait à évaluer si les répondants avaient connaissance des enjeux liés au diagnostic de l'HAP.

Les quatre autres vignettes cliniques étaient composées d'un énoncé unique et simple.

L'objectif des vignettes 3 à 5 était de savoir si la situation exposée évoquait une HTA secondaire. Si la réponse était affirmative, un branchement conditionnel faisait apparaître une seconde question portant sur l'évocation ou non d'un HAP en première intention. Dans le cas contraire, cette question était invisible pour le répondant.

La vignette n°3 portait sur le cas d'un patient présentant une complication liée à l'HTA apparue précocement par rapport son ancienneté.

La vignette n°4 intéressait la prise en charge d'un patient avec une HTA bien équilibrée devant la découverte d'un incidentalome surrénalien.

La vignette n°5 décrivait le cas d'un patient avec une HTA connue et équilibrée présentant une hypokaliémie en présence d'un traitement antihypertensif hypokaliémiant.

La vignette n°6 portait sur la question des traitements antihypertensifs compatibles avec la réalisation des tests diagnostiques de l'HAP.

Le questionnaire se clôturait avec un lien renvoyant vers les recommandations conjointes de la Société Française d'Endocrinologie (SFE), de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) et de l'Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne (AFCE) sur le diagnostic de l'HAP, faisant consensus en France.³⁵

Le questionnaire a ensuite été testé avant diffusion par quatre médecins généralistes de profils différents afin d'évaluer la clarté des énoncés et des questions. La version définitive du questionnaire (Annexe 3) a donc été élaborée en tenant compte des différents retours ainsi obtenus. Les données récoltées à cette étape n'ont pas été intégrées dans l'analyse des résultats.

c) Méthodes

Le questionnaire a été diffusé directement via messagerie électronique ou groupes spécialisés sur les réseaux sociaux auprès des médecins généralistes de la Somme, de l'Oise et de l'Aisne, du 1^{er} juin au 31 juillet 2022.

Le caractère anonyme des réponses leur était précisé.

En raison d'un nombre insuffisant de réponses, il a été décidé de réaliser un démarchage téléphonique auprès de 14 cabinets de médecins généralistes tirés au sort. Afin d'obtenir des réponses supplémentaires, un courrier envoyé par voie postale a été distribué à 100 médecins généralistes tirés au sort les invitant à répondre au questionnaire dématérialisé.

L'ensemble des médecins généralistes en exercice, exerçant sur un mode libéral ou non, à l'hôpital ou non, était inclus dans la population cible. Étaient de fait exclus les médecins retraités, en cours de formation et ceux pour qui la médecine générale ne constituait pas l'exercice majoritaire.

Un filtrage par adresse IP était en place afin d'éviter l'envoi de plusieurs réponses par personne. Les données recueillies via le questionnaire ont été exportées directement dans un tableur Excel. Les résultats exprimés en pourcentage ont été arrondis au dixième.

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du test de Chi² et du test exact de Fisher lorsque la taille de l'échantillon étudié l'imposait, avec un seuil de significativité de 0,05.

Les sites web <http://biostatgv.sentiweb.fr/> et <https://stats.pvalue.io/> ont été utilisés pour les calculs statistiques.

III) Résultats

A) Taille de l'échantillon étudié

Au terme de la période de recueil des données, 82 questionnaires exploitables ont été recueillis. Le taux de réponse des appels téléphoniques était de 21% et celui des envois postaux de 14%.

B) Caractéristiques démographiques de la population étudiée

Les traits démographiques étudiés étaient le sexe, la catégorie d'âge, le département d'exercice, le lieu d'exercice (rural, semi-rural ou urbain), le mode d'exercice (seul ou coordonné), la présence ou non d'une activité mixte hospitalière, la possession d'un agrément de Maître de Stage Universitaire (MSU) ou non ainsi que la réalisation ou non d'une formation médicale continue (FMC) dédiée à l'HTA au cours des cinq dernières années.

Les caractéristiques démographiques de la population étudiée sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée

Caractéristiques	Nombre (n=82)	Pourcentage (%)
Sexe		
Homme	33	40.2
Femme	49	59.8
Catégorie d'âge		
25-35 ans	35	42.7
36-45 ans	28	34.1
46-55 ans	9	11.0
56 ans et plus	10	12.2
Département d'exercice		
Somme	65	79.3
Oise	8	9.7
Aisne	9	11.0
Lieu d'exercice		
Rural	43	52.4
Semi-rural	20	24.4
Urbain	19	23.2
Mode d'exercice		
Seul	15	18.3
En association	26	31.7
MSP	23	28.1
Remplaçant	16	19.5
Autre	2	2.4
Activité Mixte Hospitalière		
Oui	4	4.9
Non	78	95.1
Maître de Stage Universitaire		
Oui	14	17.1
Non	68	82.9
FMC sur l'HTA dans les 5 ans		
Oui	18	22.0
Non	64	78.0

C) Données et analyse quantitatives

a. Cas clinique n°1

Devant une découverte d'HTA de grade 3 (>180/110mmHg), 19.5% des médecins interrogés suspectaient une HTA secondaire, 25,6% préféraient s'assurer de l'authenticité de l'HTA au moyen d'une mesure ambulatoire et 54,9% instaurent un traitement d'emblée sans suspecter une HTA secondaire.

Lors de la prise en charge immédiate, la classe thérapeutique privilégiée était les inhibiteurs calciques (37,8%), suivis des inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (IEC/ARA2) (35,4%), d'une association de ces deux classes (22%) et des diurétiques thiazidiques (2,4%). Aucune classe thérapeutique n'était choisie dans 2,4% des cas. Les répondants ont déclaré rechercher en routine les étiologies d'HTA secondaires dans les proportions décrites dans la figure 1.

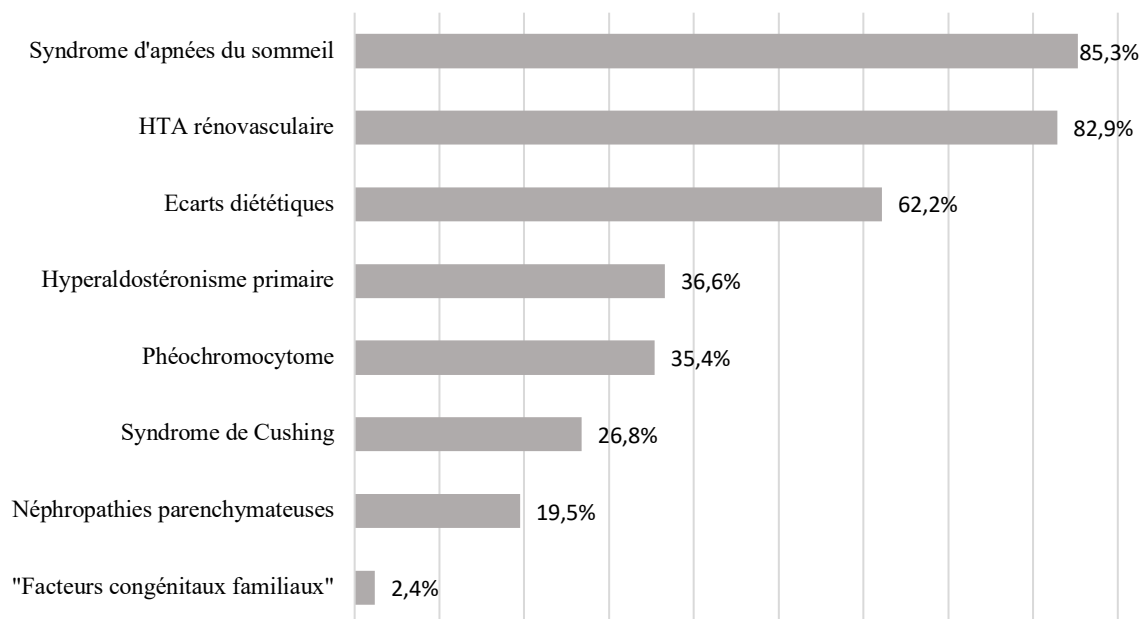


Figure 1 : Fréquence de la recherche en routine des principales étiologies d'HTA secondaires

Devant l'hypokaliémie, l'HAP était la cause privilégiée d'HTA secondaire pour 39.0% des interrogés (figure 2).

Les plus de 45 ans privilégiaient davantage cette hypothèse (63.2% vs. 33.3%, $p=0.03$). En revanche, il n'a pas été retrouvé de différence entre les sexes ($p=0.13$), entre le fait d'être MSU ou non ($p=0.13$), d'être en exercice coordonné ou non ($p=0.11$), ou le fait d'avoir bénéficié d'une FMC ($p=0.54$).

Afin d'explorer la piste de l'HAP, l'avis spécialisé était préféré dans 39% des réponses, l'imagerie et les explorations biologiques dans respectivement 23,2% et 37,8% des cas, et ce indépendamment de l'ensemble des variables démographiques étudiées ($p>0.05$ pour l'âge, le sexe, mode d'exercice, FMC ou non, MSU ou non).

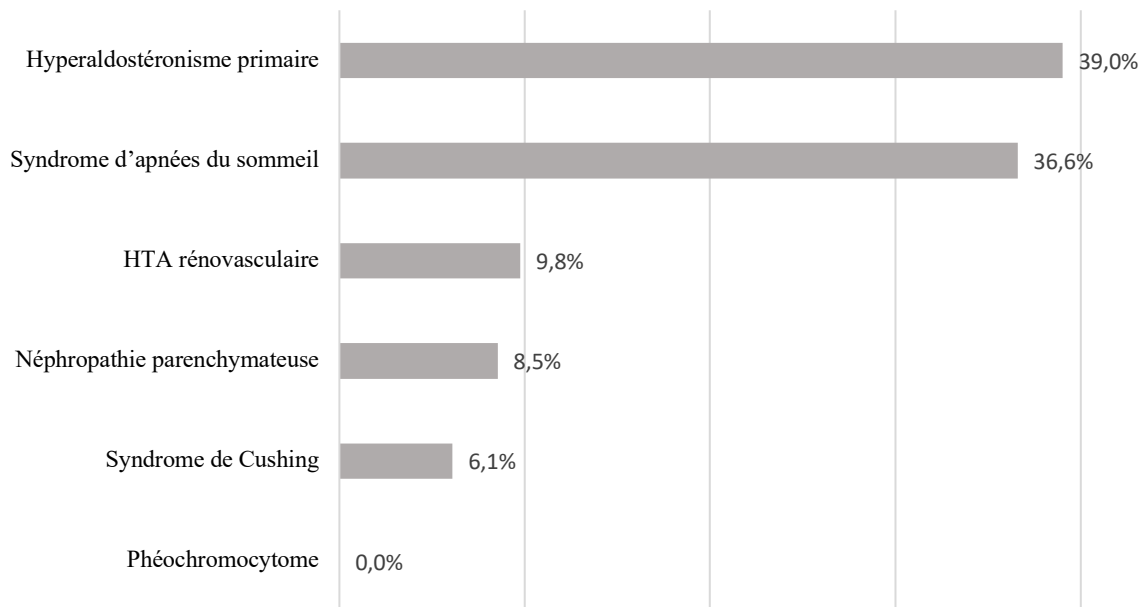


Figure 2 : Répartition des choix concernant l'étiologie privilégiée lors de l'association HTA + hypokaliémie

b. Cas clinique n°2

Devant une HTA résistante, une HTA secondaire était évoquée dans 49,2% des réponses.

Aucune caractéristique démographique n'était associée à un degré de recherche plus important d'une HTA secondaire dans ce contexte ($p > 0.05$).

L'ensemble des conduites tenues dans cette situation sont résumées dans la figure 3.

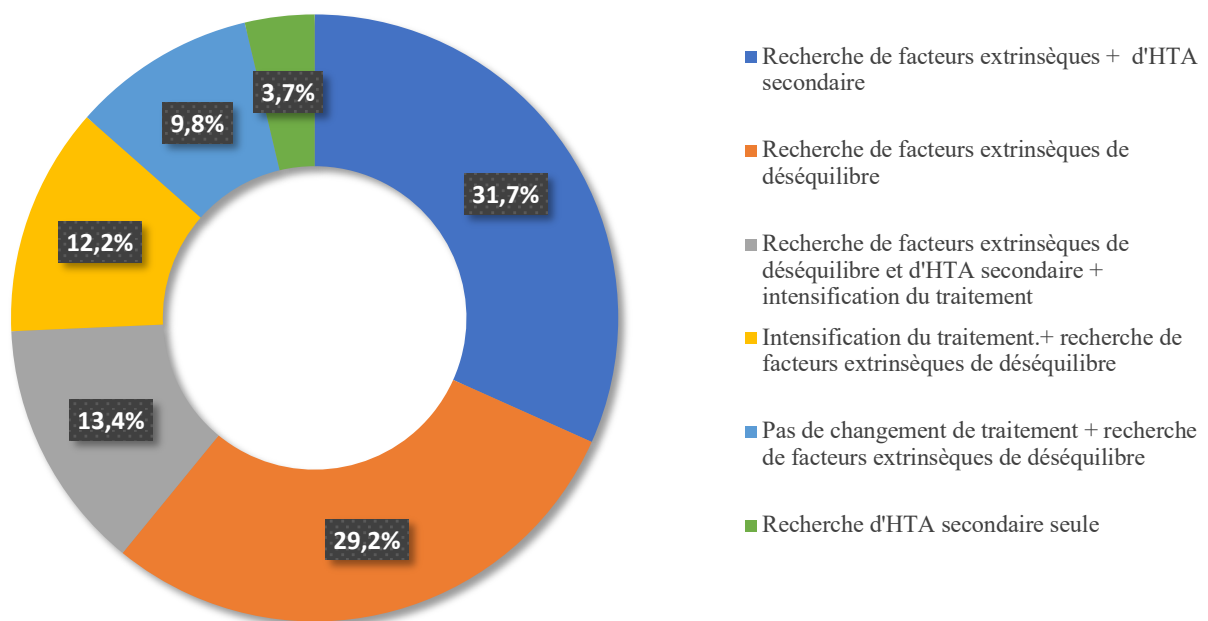


Figure 3 : Répartition des conduites tenues face à une HTA résistante

Afin de rechercher un HAP, l'imagerie par tomodensitométrie (TDM) est choisie à ce stade dans 48,7% des réponses.

13,8% des répondants ont choisi d'explorer la possibilité d'un HAP par l'imagerie seule. L'aldostérone seule est choisie dans 18,2% des réponses, l'association rénine-aldostérone dans 31,7% des interrogés, la combinaison TDM + rénine + aldostérone dans 19,5% des cas.

17,1% des médecins questionnés ont choisi la réponse « Ne sait pas », 6,1% de faire appel à un avis spécialisé à ce stade.

Pour cette question, il n'a pas été retrouvé d'association entre une variable démographique et la réponse attendue « rénine+aldostérone » ($p>0.05$).

Pour l'arrêt des traitements, 35,4% des réponses concernaient la combinaison attendue « Sartan + hydrochlorothiazide » indépendamment de l'ensemble des caractères démographiques ($p>0.05$ pour l'ensemble des variables). L'arrêt du candésartan seul était choisi dans 24,4% des réponses, celui du vérapamil dans 3,7% des cas. Aucun traitement n'était arrêté dans 8,5% des réponses. « Ne sait pas » représentait une fréquence de 28%.

Avant réalisation des tests, 42,3% des répondants proposaient une durée d'interruption de traitement supérieure à deux semaines (réponse attendue), 40,4% une durée inférieure à deux semaines. 17,3% ont répondu « Ne sait pas ». Là encore, il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre la réponse attendue et une donnée démographique ($p>0.05$).

Pour les examens à réaliser conjointement au dosage de rénine et d'aldostérone, 81,7% des réponses comportent un dosage de la kaliémie, 57,3% un ionogramme urinaire, 29,7% un dosage des métanéphrines urinaires, 43,9% la mesure du cortisol sérique, 36,5% un cortisol libre urinaire, 53,7% le dosage de la protéinurie et 14,7% une analyse du sédiment urinaire. 3,7% des participants ont répondu « Ne sait pas ».

42,7% des répondants ont choisi la combinaison attendue du dosage du potassium plasmatique et de la réalisation d'un ionogramme urinaire sur recueil de 24 heures.

Pour 84,1% des répondants, faire le diagnostic de l'HAP représente un intérêt car il s'agit d'une cause potentiellement curable d'HTA et 65,8% valident le fait que l'HAP représente un risque cardiovasculaire plus élevé qu'une HTA essentielle.

c. Cas clinique n°3

Une hypertension artérielle secondaire était évoquée dans cette situation dans 33% des réponses obtenues. L'âge supérieur à 45 ans était associé à un degré de recherche significativement plus important (53% vs 24% ; $p=0.014$), contrairement au sexe ($p=0.84$), au mode d'exercice ($p=0.47$), au fait d'être MSU ou non ($p=0.07$) ou d'avoir suivi ou non une FMC ($p=0.39$).

Les répondants recherchant une HTA secondaire évoquaient un HAP en première intention dans 18,5% des cas. Les plus de 45 ans choisissaient significativement plus souvent l'option de l'HAP que les moins de 45 ans (40% vs 0% ; $p=0.047$). Il n'a pas été retrouvé d'autres associations statistiquement significatives ($p>0.05$ pour le mode d'exercice, le sexe, l'agrément MSU ou la réalisation d'une FMC).

d. Cas clinique n°4

Une hypertension artérielle secondaire était évoquée dans cette situation dans 74,4% des réponses obtenues. Le travail en « association/exercice coordonné » était associé à un taux significativement plus important de réponses positives (80% vs 44% en exercice solitaire, $p=0.01$). Les autres caractères démographiques n'avaient pas d'influence significative (sexe : $p=0.45$; âge : $p=0.06$; agrément MSU : $p=0.33$; réalisation d'une FMC : $p=0.14$).

80,3% des répondants recherchant une HTA secondaire évoquaient un HAP en première intention. La catégorie d'âge influait fortement sur la nature des réponses avec 100% de réponses positives pour les 25-35 ans, 87,5% pour les 36-45 ans, 78% pour les 46-55 ans et 33% pour les plus de 55 ans ($p=0.01$). La réalisation d'une FMC ou non n'induisait pas de différence significative ($p=0.15$) tout comme le mode d'exercice ($p=0.53$). Les femmes répondaient de manière affirmative avec une différence significative ($p=0.01$) par rapport aux hommes. Ne pas être MSU était associé significativement plus souvent ($p<0.001$) à une réponse positive.

e. Cas clinique n°5

58,5% des répondants ont déclaré évoquer une HTA secondaire dans cette situation. Aucun des critères démographiques explorés n'était associé à une différence significative dans la nature des réponses (âge $p=0.75$, MSU $p=0.14$, mode d'exercice $p=0.42$, sexe $p=0.97$, FMC $p=0.14$). 85,4% des médecins recherchant une HTA secondaire choisissaient d'évoquer un HAP en première intention. L'âge inférieur à 45 ans était associé à une fréquence plus importante de réponses positives (94,2% vs 61,5%, $p=0.01$). Les différences entre les autres groupes démographiques étaient non significatives (sexe $p=0.27$, mode d'exercice $p=0.63$, MSU $p=0.18$, FMC $p=0.33$).

f. Cas clinique n°6

6.1% des répondants ($n=5$) ont choisi une combinaison de classes thérapeutiques compatibles (inhibiteurs calciques non-dihydropyridines, alpha-bloquants ou antihypertenseurs centraux)

avec la réalisation des explorations complémentaires, l'ensemble des autres réponses comportant au moins une classe antihypertensive interférant avec les dosages biologiques.

Il n'a pas été retrouvé d'association significative avec une variable démographique (âge $p=0.28$, FMC $p=0.55$, mode d'exercice $p=0.17$, MSU $p=0.55$, sexe $p=0.54$).

La fréquence de sélection pour chaque classe antihypertensive est résumée par la figure 4.

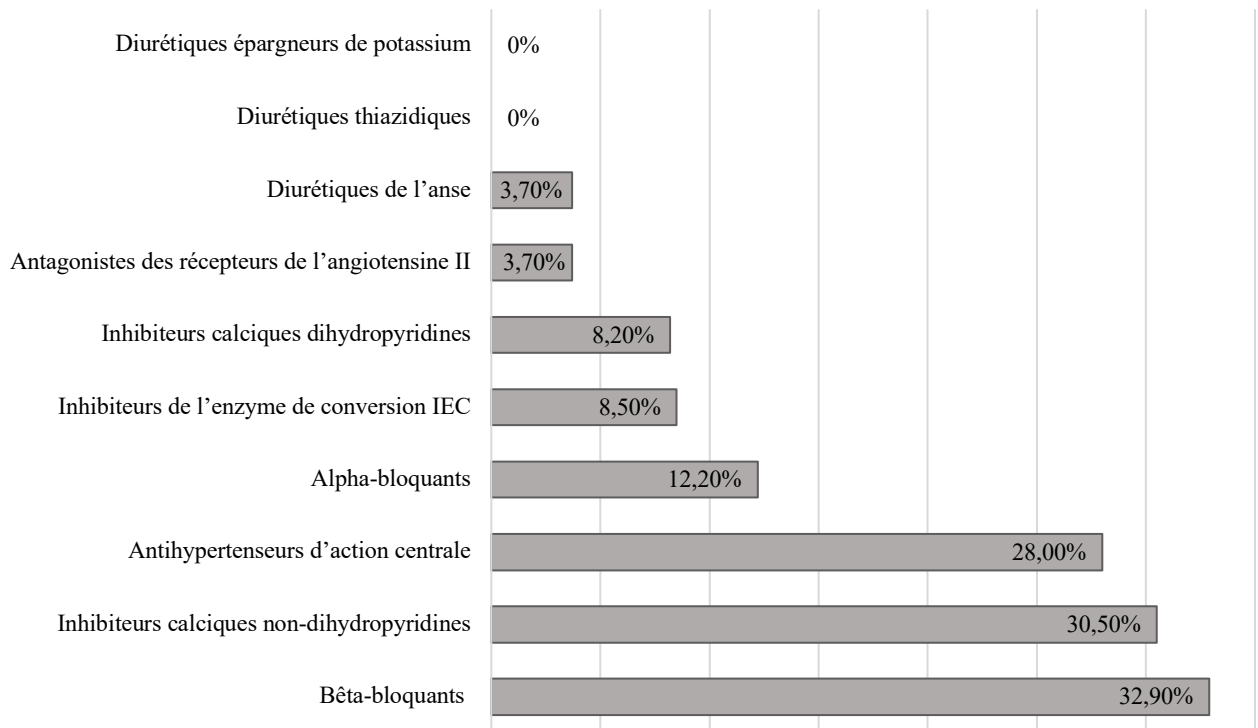


Figure 4 : Fréquence de choix de chaque classe antihypertensive considérée comme compatible avec les explorations surrénaliennes

IV) Discussion

a. Forces et limites de l'étude

Ce travail avait pour objectif d'examiner les pratiques de dépistage de l'HAP en soins primaires en France. Il n'a pas été retrouvé de travail similaire lors de notre revue de littérature. La principale qualité de cette étude se situe donc dans son originalité.

Il ne s'agissait pas de contrôler les connaissances des médecins généralistes sur le sujet, mais d'essayer de mettre en lumière les difficultés éprouvées en pratique quotidienne vis-à-vis de l'HAP.

Le questionnaire a été rédigé de façon à éviter d'influencer les réponses vers l'HAP. Néanmoins, il n'est pas exclu que l'enchaînement des cas cliniques 3 à 5 ait pu orienter le raisonnement des médecins interrogés vers l'HAP.

L'évaluation du questionnaire avant diffusion par plusieurs praticiens a permis de révéler des difficultés de conception pour certains énoncés et donc d'améliorer la qualité des données récoltées ultérieurement.

La longueur du questionnaire proposé a pu avoir un effet négatif sur le nombre de réponses exploitables collectées, en raison du temps requis pour répondre à l'intégralité des items (8 à 10 minutes), la disponibilité des médecins généralistes pour des tâches annexes n'allant qu'en décroissant.

Une autre faiblesse de cette étude réside dans son biais de sélection. Les caractéristiques démographiques de l'échantillon étudié diffèrent en termes d'âge et de sexe par rapport à la démographie médicale picarde : 76,8% de notre échantillon a moins de 45 ans et 59,8% est de sexe féminin, alors que l'âge moyen des médecins généralistes picards est de 53 ans et que les hommes représentent 66% de l'effectif en activité.³⁶ Cette différence peut s'expliquer par la méthode de diffusion du questionnaire, s'adressant volontiers à une population plus jeune et donc plus féminine (54% des généralistes de moins de 40 ans sont des femmes). Néanmoins, l'analyse des données collectées laisse difficilement entrevoir, sans pouvoir l'écarter formellement, un effet péjoratif sur les résultats de l'étude, les réponses étant relativement homogènes entre les groupes.

En raison de la méthode de recueil de données choisie, un biais d'échantillonnage a pu apparaître : les médecins ayant un attrait particulier pour le sujet de l'HTA secondaire, et plus à même d'être à l'aise avec l'HAP, pouvaient être plus susceptibles de répondre à l'enquête.

b. État des connaissances et recommandations sur l'hyperaldostéronisme primaire en 2022

i. Physiopathologie³⁷⁻³⁸

En situation normale, le rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone est de réguler l'homéostasie hydrosodée. La diminution du volume plasmatique et de la pression sanguine rénale stimule la libération de la rénine, ce qui provoque l'augmentation de sa concentration plasmatique et donc celle de la transformation de l'angiotensinogène d'origine hépatique en angiotensine I. Au niveau pulmonaire, cette dernière est transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion qui aura pour effet au niveau cérébral d'augmenter la sensation de soif et la sécrétion d'ADH, d'entraîner une vasoconstriction systémique et au niveau de la corticosurrénale de stimuler la sécrétion d'aldostérone.

L'aldostérone entraîne la réabsorption du sodium et d'eau, principalement au niveau du tube contourné distal (avec échange de potassium via la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase) ou du tube collecteur, augmentant ainsi la volémie efficace, le volume extracellulaire et la pression artérielle. L'augmentation de ces paramètres exerce ensuite un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de rénine (Annexe 4).

L'action de la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase implique de fait une baisse du potassium plasmatique et une augmentation de la kaliurèse.

En cas d'HAP et indifféremment de sa cause, la production d'aldostérone est inappropriée et excessive. Dans les formes symptomatiques, elle dépasse les possibilités des mécanismes de rétrocontrôle malgré une baisse importante de la rénine et conduit à une rétention hydrosodée.

ii. Implications pathologiques

La rétention hydrosodée résultante de la production excessive d'aldostérone peut conduire dans certains cas à une hypertension artérielle.

Une hypokaliémie, parfois sévère, peut survenir en raison de l'activité excessive la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase. Néanmoins, seule une fraction des patients atteints d'HAP sont hypokaliémiques (entre 9 et 37% des cas selon les centres³⁹).

L'HTA secondaire à l'HAP est volontiers résistante (mauvais contrôle tensionnel malgré une trithérapie antihypertensive comportant un diurétique thiazidique) en raison du dysfonctionnement du SRAA et des échanges ioniques au niveau du néphron.

Au-delà de la rétention hydrosodée, il est établi que la sécrétion excessive d'aldostérone observée dans l'HAP entraîne directement (et indépendamment de la présence ou non d'une HTA) des dégâts au niveau vasculaire : stress oxydatif, remodelage hypertrophique (retrouvé aussi au niveau du myocarde), fibrose et dysfonction endothéliale.⁴⁰

Ces dommages participent à pérenniser l'HTA et apportent une explication à la morbi-mortalité cardiovasculaire supérieure dans l'HAP par rapport à l'HTA essentielle.²⁵ Dans une méta-analyse de 2015, Monticone et al.⁴¹ ont montré un risque accru d'accident vasculaire cérébral versus HTA essentielle (OR 2,58 ; IC 95% 1,93-3,45), de coronaropathie (OR 1,77 ; IC 95% 1,10-2,83), de fibrillation auriculaire (OR 3,52 ; IC 95% 2,06-5,99) et d'insuffisance cardiaque (OR 2,05 ; IC 95% 1,11-3,78).

Plusieurs travaux suggèrent un déclin de la fonction rénale plus important en cas d'HAP⁴²⁻⁴³, sous-évalué en raison de l'hyperfiltration relative fréquemment rencontrée dans cette pathologie.⁴⁴⁻⁴⁵

L'HAP serait aussi responsable d'un surrisque de neuropathie optique⁴⁶ et d'ostéoporose⁴⁷.

iii. Diagnostic^{35;48}

Poser l'ébauche du diagnostic implique l'identification des situations les plus évocatrices d'HAP et la réalisation du bon test de dépistage dans les bonnes conditions.

Longtemps restreinte à l'association d'une hypokaliémie et d'une HTA, la recherche de l'HAP s'est étendue à d'autres critères au fur et à mesure de l'évolution des connaissances. Il est désormais recommandé de manière consensuelle de l'évoquer dans les situations suivantes où l'incidence de l'HAP est particulièrement élevée :

- En cas d'HTA de grade 3 (PAS>180mmHg et/ou PAd>110mmHg) ;
- En cas d'HTA résistante ;
- Chez un patient hypertendu présentant une hypokaliémie (K^+ supérieur à 3,5mmol/L), même transitoire, spontanée ou induite par un diurétique hypokaliémiant ;
- En cas d'incidentalome surrénalien de plus de 10mm de diamètre chez un patient hypertendu et/ou présentant une hypokaliémie ;
- En cas de disproportion entre le retentissement sur les organes cibles, la morbidité cardiovasculaire et l'ancienneté/grade de l'HTA.

A cela s'ajoute selon les auteurs⁴⁹ l'âge précoce de l'HTA (moins de 30 à 40 ans selon les sources) et les HTA avec antécédents familiaux au 1^{er} degré d'HAP.

La recherche du test de dépistage avec les meilleures sensibilité et valeur prédictive négative (VPN) a longtemps animé les débats. Le rapport aldostérone/rénine (RAR) est désormais admis comme remplissant le mieux cet objectif.

Cependant, ce test souffre d'inconvénients entravant sa réalisation, sa reproductibilité et son interprétation :

- La méthode de dosage de la rénine (dosage de l'Activité Rénine Plasmatique (ARP) ou de la Rénine Directe (RD)) influe le résultat final. La RD, dont le résultat est obtenu plus rapidement (30 minutes) que l'ARP (méthode manuelle, 24 à 48 heures), est de plus en plus utilisée dans les laboratoires en France. Son dosage est plus standardisé, réalisable sur automate et finalement moins coûteux. Les normes de rénine varient selon les trousse de dosage ainsi que le facteur de conversion entre pg/mL et mUI/L lors du dosage de la RD, ce qui complexifie la communication, l'interprétation des résultats et leur extrapolation.
- La validité du RAR dépend de plusieurs conditions préliminaires à sa réalisation afin de réduire au maximum le risque de faux négatifs et faux positifs. La plupart des antihypertenseurs (exception faite des inhibiteurs calciques non dihydropyridiques, certains antihypertenseurs centraux) modifient le RAR en raison de leur influence sur le SRAA. Il est donc conseillé de respecter une durée minimum d'arrêt de deux semaines avant réalisation des dosages biologiques, sauf pour les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) qui doivent être stoppés pendant 6 semaines. D'autres thérapeutiques comme les AINS, les ISRS et les contraceptifs oestro-progestatifs peuvent avoir un effet sur le RAR et doivent être prises en compte dans son interprétation.

En raison de la baisse de production d'aldostérone en situation d'hypokaliémie, il est préférable de s'assurer de la normo-kaliémie lors de la réalisation des dosages de rénine et d'aldostérone afin d'éviter les faux négatifs par baisse « artificielle » du RAR. La même remarque est faite en cas de régime hypo- ou hyper-sodé : il apparaît essentiel de s'assurer du caractère « normal » des apports alimentaires au moyen de la natriurèse sur recueil de 24 heures (cible : 100-200mmol/24h).

- Les conditions de prélèvement doivent elles-aussi être normalisées afin garantir la validité du RAR : le matin au moins 2h après le lever et en position assise depuis 5 à 15 minutes, en raison des mécanismes d'adaptation de l'équilibre hémodynamique.

La définition du seuil de RAR est une difficulté supplémentaire dans le diagnostic de l'HAP. La valeur seuil est fixée arbitrairement selon un compromis jugé optimal entre sensibilité et spécificité par rapport à des études rétrospectives de cas authentifiés par des tests de confirmation. En raison de l'hétérogénéité des données disponibles, cette méthode diagnostique reste donc imparfaite.

Par deux fois, lorsque le RAR est en-dessous du seuil préconisé par le consensus SFE/SFHTA/ACFE (annexe 5) ou que l'aldostérone est inférieure à 240pmol/L, le diagnostic

d'HTA peut être infirmé sans autre examen complémentaire. Si le RAR est au-dessus du seuil à deux reprises avec une aldostérone supérieure à 550pmol/L, le diagnostic peut être d'emblée affirmé.

En dehors de ces deux situations, un test de confirmation doit être utilisé : charge sodée intraveineuse (en première intention mais aux contre-indications nombreuses) ou orale sur 3 jours, test de suppression par fludrocortisone ou test au captopril. Les contraintes et les éventuels risques inhérents à ces techniques en fonction des antécédents du patient concerné rendent leur usage quasiment impossible en soins primaires et sont réservés au milieu spécialisé dans la prise en charge de l'HAP.

Dès lors que le diagnostic biologique de l'HAP est confirmé, il est recommandé de réaliser une imagerie surrénalienne à la recherche d'un adénome : il s'agit le plus souvent d'une TDM en coupes fines. L'imagerie par résonance magnétique est utilisée en cas de contre-indication au scanner.

iv. Traitement et pronostic⁵⁰⁻⁵¹

Deux stratégies thérapeutiques complémentaires existent en fonction de l'étiologie de l'HAP.

La chirurgie par surrénalectomie doit être envisagée dès lors qu'un adénome est présent ou en cas d'hyperplasie unilatérale. Un cathétérisme des veines surrénaliennes (CVS) doit cependant être réalisé préalablement afin de confirmer le caractère unilatéral de la production excessive de l'aldostérone, en raison de la discordance avec l'imagerie dans 30 à 50% des cas.⁵²

En raison de son coût et des risques liés à son caractère invasif, le CVS n'est proposé qu'aux patients éligibles à la chirurgie.

Le traitement médical, reposant sur les ARM, est proposé en deuxième intention lorsque la chirurgie n'est pas indiquée ou lorsque le patient refuse la prise en charge chirurgicale. La spironolactone est la molécule de référence en France. Antagoniste compétitif du récepteur de l'aldostérone, elle inhibe la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium en bloquant la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase, agissant directement sur la rétention hydrosodée, et donc l'HTA, ainsi que sur l'hypokaliémie.

En cas d'intolérance (principalement en raison de son effet anti-androgénique : gynécomastie chez l'homme, troubles menstruels chez la femme), l'amiloride ou l'éplérénone peuvent être proposés.

La chirurgie permet l'amélioration du contrôle voire la guérison de l'hypertension artérielle dans près de 90% des cas.⁵³⁻⁵⁴ Les patients opérés avec succès bénéficient même d'une réduction du risque cardiovasculaire et de la mortalité globale.⁵⁵

Si le contrôle de la pression artérielle est comparable entre traitement médical et chirurgie, la réduction du risque cardiovasculaire avec traitement par ARM semble moins marquée. Hundemer et al.⁵⁶ ont montré la persistance d'un taux d'évènements cardiovasculaires plus élevé chez les patients atteints d'HAP et traités par ARM par rapport à ceux atteints d'HTA essentielle. Cependant, cette différence s'effaçait dès lors que les taux de rénine retrouvaient des valeurs normales, suggérant une utilité au monitoring de la rénine lors du traitement médical.

c. Discussion des résultats de l'étude et axes possibles d'amélioration

Comme énoncé dans l'introduction, la prise en charge de l'HAP souffre d'un sous-diagnostic important. De premier recours dans la prise en charge globale de l'HTA, le médecin généraliste joue un rôle primordial dans la détection des situations les plus à risque d'HAP.

À ce titre, notre travail a pu mettre en lumière les difficultés posées aux médecins généralistes par cette étiologie singulière d'HTA.

Seule une minorité des médecins interrogés évoquent l'HAP face une HTA résistante : ils sont 2,3 fois plus nombreux à évoquer une néphropathie ou un syndrome d'apnée du sommeil, alors même que la prévalence estimée de l'HAP est au moins équivalente à ces deux entités. Méconnaissance de la pathologie, futilité ressentie du diagnostic ou tout simplement difficulté à reconnaître les situations les plus évocatrices de l'HAP : telles peuvent être les raisons de cet écart de recherche en pratique courante.

Ce dernier point semble être prédominant. Critère de recherche « historique » de l'HAP, l'association d'une HTA et d'une hypokaliémie ne faisait évoquer un HAP que pour 39% des répondants. Les autres situations évocatrices exposées dans les cas cliniques n°3 à 5, correspondant chacune à un des critères de recherche recommandés, révélaient le même constat : 6.1% (n=5/82) évoquaient en première intention un HAP devant une HVG précoce malgré une HTA bien contrôlée. Les cas n°4 (HTA + adénome surrénalien) et n°5 offraient des réponses un peu plus favorables (respectivement 50% et 59,8%).

Plus largement, le dépistage des HTA secondaires dans leur ensemble semble être impacté : une HTA secondaire était évoquée dans moins de 50% des cas devant une HTA résistante.

L'âge supérieur à 45 ans était associé de manière significative à un degré de recherche de l'HAP dans 3 situations sur 4, faisant pressentir un fort impact de l'expérience clinique. Globalement, le fait d'avoir suivi dans les 5 années précédentes une FMC dédiée à l'HTA n'était pas associé à une reconnaissance de meilleure qualité des situations évocatrices.

Le choix des bonnes méthodes diagnostiques doit aussi être amélioré : le gold standard, le dosage de la rénine-aldostérone, n'était choisi que dans 51,2% des réponses lorsqu'il s'agissait de sélectionner un moyen diagnostique de l'HAP. Le choix des traitements arrêtés nécessaires pour la réalisation des dosages n'était valide que dans 35,4% des cas, le délai avant prélèvement dans 40,3%. Les analyses nécessaires à l'interprétation valide du RAR étaient choisies dans une proportion comparable (42,7%).

Au total, pour rechercher un HAP, trois personnes interrogées (3,7%) ont choisi le bon test, en arrêtant les traitements nécessaires dans un délai correct avant réalisation des dosages, avec les analyses nécessaires à leur interprétation.

Un autre point d'importance est celui des traitements antihypertenseurs utilisés : seule une petite minorité des réponses (6,1%) faisait état d'un choix n'interférant pas ou peu avec le calcul du RAR lorsque que l'introduction d'un traitement antihypertenseur est préférable. De même, l'introduction de classes antihypertensives interférant avec le dosage de rénine/aldostérone était majoritaire lorsqu'une HTA secondaire était suspectée, conduisant à une complexification de la prise en charge si des dosages hormonaux s'avèrent ensuite nécessaires.

En résumé, l'ensemble des données collectées permettent de constater les difficultés éprouvées en pratique courante dans la reconnaissance des situations évocatrices d'HAP, du choix de la démarche diagnostique et de ses conditions de mise en œuvre.

Le médecin généraliste est en première ligne dans le diagnostic et la prise en charge de l'HTA : il occupe donc une place de choix dans la stratégie de dépistage de l'HAP. L'ampleur des cas potentiellement à explorer est telle, qu'à notre avis, un certain degré d'autonomie est requis afin d'orienter efficacement les patients qui en ont besoin, les structures de deuxième recours ne pouvant absorber l'intégralité du flux de patients sans un tri préalable.

Plusieurs axes d'amélioration peuvent donc être proposés :

- ➔ Sensibiliser les praticiens à l'épidémiologie de l'HAP, le dépistage dans les situations les plus courantes et les moyens diagnostiques à mettre en œuvre. A ce titre, plusieurs solutions peuvent être imaginées, comme renforcer les FMC sur le sujet, ou diffuser un bulletin d'information à l'attention des médecins généralistes avec des messages clairs et synthétiques afin de les inciter à dépister l'HAP en routine de manière efficace (exemple en Annexe 6). Le rappel en fin de questionnaire poursuivait ce but, en invitant les médecins interrogés à consulter le résumé des recommandations en vigueur.
- ➔ Accroître la formation des étudiants en deuxième cycle sur le sujet de l'HAP. La version actuelle du référentiel en cardiologie⁵⁷ préconise le « Dépistage par le dosage de la kaliémie ». Le référentiel du collège de néphrologie⁵⁸ liste l'HAP dans les « causes peu fréquentes » d'HTA secondaire. Celui de la SFE⁵⁹ est exhaustif mais manque peut-être de synthétisme dans le cadre des Épreuves Classantes Nationales, ce qui peut rebuter les étudiants à approfondir le sujet.
- ➔ Renforcer la collaboration entre spécialistes et généralistes avec l'identification claire d'un « référent hypertension » au sein de chaque territoire de santé, apportant son expertise dans l'exploration de l'HAP et des autres HTA secondaires.
Il peut tout à fait s'agir aussi d'un médecin généraliste disposant d'un intérêt particulier dans ce domaine. Rappelons à ce titre que la cotation « APC » (Avis Ponctuel de Consultant) est accessible aussi aux généralistes, ce qui permettrait de valoriser le temps alloué à cette activité. Avec l'essor prochain des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), cette piste paraît intéressante à explorer.
- ➔ Renforcer de même la collaboration entre prescripteur et biologiste pour l'interprétation du RAR. A ce titre, il est parfois observé un certain manque de précision sur les résultats de biologie (normes et techniques non renseignées), : l'uniformisation des techniques d'analyse et l'identification claire des méthodes et trousseuses utilisées pourraient faciliter l'interprétation, même si le RAR est en pratique courante déjà calculé et présent sur le compte-rendu.
- ➔ Sensibilisation des infirmiers diplômés d'état aux conditions strictes de prélèvement pour les actes à domicile, tout en tenant compte des conditions pré-analytiques à respecter.

Cependant, les difficultés de prise en charge de l'HAP en soins primaires ne se limitent pas qu'aux contraintes déjà énoncées. Non explorées dans ce travail, celles liées au patient lui-même posent couramment des entraves au diagnostic.

- Convaincre le patient à arrêter certains traitements afin de pouvoir réaliser les dosages biologiques est parfois difficile : la possibilité d'un déséquilibre tensionnel, pourtant sans danger à court terme, est parfois un élément anxiogène. De même, l'intérêt de la démarche diagnostique est parfois mal évalué chez les patients habituellement bien contrôlés et asymptomatiques.
- L'ensemble des conditions pré-requises à l'interprétation du RAR nécessitent un strict respect des consignes et la délivrance d'une information précise au patient afin de garantir la reproductibilité et la validité des résultats. Les difficultés de communication ou de compréhension rencontrées en consultation sont à même de perturber la réalisation des tests.
- Une part non significative des patients, une fois le diagnostic initial fait, redoute les examens invasifs voire la chirurgie pour ceux concernés, conduisant de fait à un traitement sous-optimal.

Évoquer l'HAP en médecine générale nécessite donc avant tout une information éclairée du patient et une pédagogie adaptée. Si la démarche diagnostique suit une prise en charge bien codifiée et protocolisée, elle n'empêche pas et requiert même une approche globale du patient.

V) Conclusion

Ce travail avait pour but d'enquêter sur les pratiques diagnostiques de l'hyperaldostéronisme primaire par les médecins généralistes picards, afin de comprendre les difficultés posées par le diagnostic de la maladie et de dégager des axes d'amélioration pour le rendre plus aisé et accessible en soins primaires.

Grâce à la méthode utilisée, notre étude a pu mettre en avant que l'HAP pose d'abord un problème dans la reconnaissance de ses situations évocatrices, pourtant bien codifiées. Dans chacune des vignettes cliniques, une part non négligeable des praticiens n'évoquait pas en priorité un HAP dans les situations courantes présentées.

Plus encore, dans la population étudiée, l'utilisation des moyens diagnostiques faisait défaut : le gold-standard actuel, le rapport aldostérone-rénine, n'était choisi que dans la moitié des réponses. La mise en œuvre de ce test diagnostique n'était correctement réalisée que dans une petite minorité des réponses. 3,7% des réponses faisaient état d'un cheminement diagnostique considéré comme étant correct, avec le bon test et dans les bonnes conditions.

Il est difficile de jeter l'opprobre sur les connaissances des médecins généralistes en la matière et ce pour plusieurs raisons. L'HAP a longtemps été considéré comme une forme rare d'HTA secondaire, les données épidémiologiques, les connaissances sur la physiopathologie et les moyens diagnostiques ont fortement évolué ces dernières années.

Lorsque ces derniers sont engagés, l'interprétation du RAR est loin d'être aisée. Elle fait même toujours régulièrement l'objet de débats au fur et à mesure que les techniques d'analyse se perfectionnent. De plus les conditions nécessaires à sa réalisation le rendent difficile à mettre en œuvre en soins primaires, l'observance stricte des consignes données au patient étant un élément difficilement contrôlable par les praticiens.

Des pistes d'amélioration sont toutefois possibles, comme une actualisation ou une simplification des éléments d'apprentissage pour les étudiants de deuxième cycle, l'élaboration de recommandations concises et claires à destination des médecins généralistes et une collaboration facilitée entre préleveur, prescripteur, biologiste et spécialiste.

L'arrivée potentielle dans les prochaines années de nouveaux biomarqueurs prometteurs, comme certains exosomes urinaires⁶⁰ ou certains métabolites des stéroïdes⁶¹⁻⁶², pourrait faciliter le dépistage de l'HAP en soins primaires.

Au vu de sa prévalence estimée, de sa morbi-mortalité plus importante par rapport à l'HTA essentielle et de l'existence de traitements efficaces qui en changent le pronostic, l'HAP peut être considéré comme un objectif de santé publique. Si le coût économique et l'ampleur du gain sanitaire à l'échelle d'une population n'ont été que trop peu évalués jusqu'à présent, le médecin généraliste se doit d'être un acteur de premier plan dans le dépistage et le diagnostic de l'HAP.

Bibliographie

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. *Circulation*. 9 août 2016;134(6):441-50.
2. SPF. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/hypertension-arterielle/l-hypertension-arterielle-en-france-prevalence-traitement-et-controle-en-2015-et-evolutions-depuis-2006>
3. Haute Autorité de Santé HAS. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte
4. Hypertension [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison HC, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. *Journal of the American College of Cardiology*. 15 mai 2018;71(19):2199-269.
6. CDC. Facts About Hypertension | cdc.gov [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/bloodpressure/facts.htm>
7. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine*. 26 nov 2015;373(22):2103-16.
8. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci*. déc 1974;268(6):336-45.
9. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacological Research*. 1 mars 2018;129:95-9.
10. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. févr 2020;75(2):285-92.
11. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 14 déc 2002;360(9349):1903-13.

12. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 5 mars 2016;387(10022):957-67.
13. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 19 mai 2009;338:b1665.
14. Tigerstedt R and Bergman P. Niere und Kreislauf. *Scand Arch Physiol* 1898;8:223–271.
15. PAGE IH. PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION. *Journal of the American Medical Association*. 4 juin 1949;140(5):451-8.
16. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPERTENSION. *J Exp Med*. 28 févr 1934;59(3):347-79.
17. Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. Pathophysiology of Hypertension. *Circulation Research*. 2 avr 2021;128(7):847-63.
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 1 sept 2018;39(33):3021-104.
19. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation*. 3 avr 2012;125(13):1635-42.
20. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circulation Research*. 29 mars 2019;124(7):1061-70.
21. Deane HW, Shaw JH, Greep RO. The effect of altered sodium or potassium intake on the width and cytochemistry of the zona glomerulosa of the rat's adrenal cortex. *Endocrinology*. sept 1948;43(3):133-53.
22. Kucharz EJ. [Michał Lityński--a forgotten author of the first description on primary hyperaldosteronism]. *Pol Arch Med Wewn*. févr 2007;117(1-2):57-8.
23. Conn JW. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med*. janv 1955;45(1):3-17.
24. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clinical Endocrinology*. 2007;66(5):607-18.

25. Reincke M, Fischer E, Gerum S, Merkle K, Schulz S, Pallauf A, et al. Observational study mortality in treated primary aldosteronism: the German Conn's registry. *Hypertension*. sept 2012;60(3):618-24.
26. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular Complications Associated With Primary Aldosteronism. *Hypertension*. août 2013;62(2):331-6.
27. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med*. 14 janv 2008;168(1):80-5.
28. Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM. Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *The American Journal of Surgery*. 1 janv 1964;107(1):159-72.
29. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, van der Wilt GJ, Carel Bakx J, van der Wel MC, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. juill 2016;101(7):2826-35.
30. Rossi E, Perazzoli F, Negro A, Magnani A. Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015). *J Hypertens*. août 2017;35(8):1691-7.
31. Liu YY, King J, Kline GA, Padwal RS, Pasiaka JL, Chen G, et al. Outcomes of a Specialized Clinic on Rates of Investigation and Treatment of Primary Aldosteronism. *JAMA Surg*. 1 juin 2021;156(6):541-9.
32. Lim YY, Shen J, Fuller PJ, Yang J. Current pattern of primary aldosteronism diagnosis: Delayed and complicated. *Aust J Gen Pract*. oct 2018;47(10):712-8.
33. Libianto R, Fuller PJ, Young MJ, Yang J. Primary aldosteronism is a public health issue: challenges and opportunities. *J Hum Hypertens*. juill 2020;34(7):478-86.
34. Funder JW. Primary aldosteronism as a public health issue. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1 déc 2016;4(12):972-3.
35. Amar L, Baguet JP, Bardet S, Chaffanjon P, Chamontin B, Douillard C, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus: Introduction and handbook. *Annales d'Endocrinologie*. 1 juill 2016;77(3):179-86.
36. Gwénaëlle LE BRETON-LEROUVILLOIS R. Conseil National de l'Ordre des Médecins - La démographie médicale en région Picardie - Situation en 2015. :65.
37. Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas de poche de physiologie. Lavoisier; 2017. 455 p.
38. Silbernagl S, Lang F. Atlas de poche de physiopathologie. Flammarion médecine-sciences; 2015. 406 p.

39. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2004;89(3):1045-50.
40. Briet M, Schiffrin EL. Vascular Actions of Aldosterone. *JVR.* 2013;50(2):89-99.
41. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* janv 2018;6(1):41-50.
42. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension.* août 2006;48(2):232-8.
43. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA.* 14 juin 2006;295(22):2638-45.
44. Ribstein J, Du Cailar G, Fesler P, Mimran A. Relative glomerular hyperfiltration in primary aldosteronism. *J Am Soc Nephrol.* mai 2005;16(5):1320-5.
45. Kuo CC, Wu VC, Tsai CW, Wu KD, Taiwan Primary Aldosteronism Investigation (TAIPAI) Study Group). Relative kidney hyperfiltration in primary aldosteronism: a meta-analysis. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* juin 2011;12(2):113-22.
46. Ohshima Y, Higashide T, Sakaguchi K, Sasaki M, Udagawa S, Ohkubo S, et al. The association of primary aldosteronism with glaucoma-related fundus abnormalities. *PLoS One.* 2020;15(11):e0242090.
47. Salcuni AS, Carnevale V, Battista C, Palmieri S, Eller-Vainicher C, Guarnieri V, et al. Primary aldosteronism as a cause of secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol.* nov 2017;177(5):431-7.
48. Douillard C, Houillier P, Nussberger J, Girerd X. SFE/SFHTA/AFCE Consensus on Primary Aldosteronism, part 2: First diagnostic steps. *Annales d'Endocrinologie.* 1 juill 2016;77(3):192-201.
49. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocrine Reviews.* 1 déc 2018;39(6):1057-88.
50. Steichen O, Amar L, Chaffanjon P, Kraimps JL, Ménégaux F, Zinzindohoue F. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 6: Adrenal surgery. *Annales d'Endocrinologie.* 1 juill 2016;77(3):220-5.

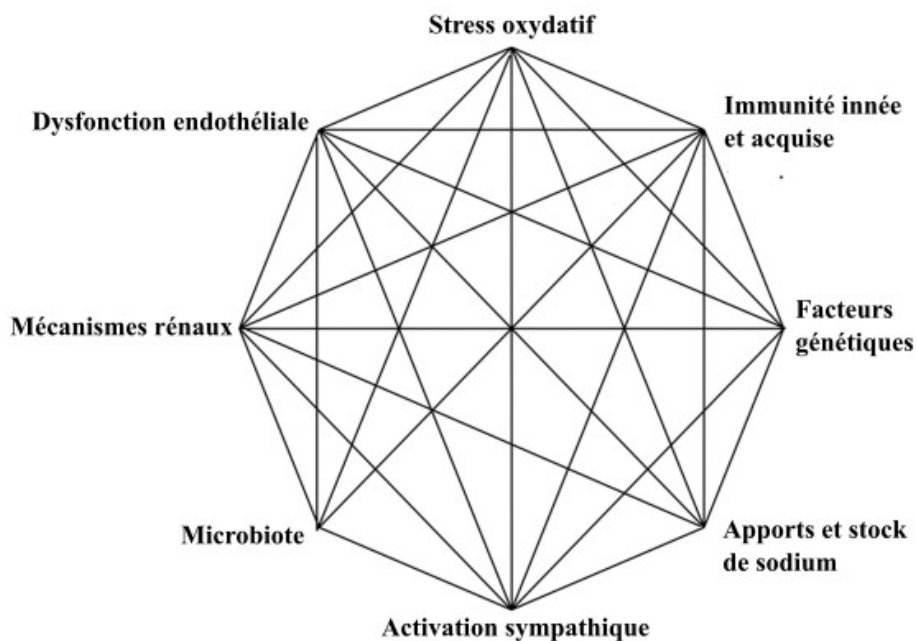
51. Pechère-Bertschi A, Herpin D, Lefebvre H. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism. *Annales d'Endocrinologie*. 1 juill 2016;77(3):226-34.
52. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J 2009 Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Annals of internal medicine* 151:329-337.
53. Lumachi F, Ermani M, Basso SMM, Armanini D, Iacobone M, Favia G. Long-Term Results of Adrenalectomy in Patients with Aldosterone-Producing Adenomas: Multivariate Analysis of Factors Affecting Unresolved Hypertension and Review of the Literature. *The American Surgeon*. 1 oct 2005;71(10):864-9.
54. Saint F, Prader R, Cordonnier C, Choukroun G, Elesper N, Desaillood R. [Long-term blood pressure outcome after unilateral adrenalectomy for primary hyperaldosteronism]. *Prog Urol*. mai 2017;27(6):389-94.
55. Wu VC, Wang SM, Chang CH, Hu YH, Lin LY, Lin YH, et al. Long term outcome of Aldosteronism after target treatments. *Sci Rep*. 2 sept 2016;6:32103.
56. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1 janv 2018;6(1):51-9.
57. 2e édition du référentiel de cardiologie pour la préparation des ECN | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://sfcardio.fr/page/2e-edition-du-referentiel-de-cardiologie-pour-la-preparation-des-ecn>
58. 19-HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition] [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel/spip.php?article20#outil_sommaire_4
59. Item 221 – UE 8 – Hypertension artérielle de l'adulte : causes endocriniennes [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2020 [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-221-ue-8-hypertension-arterielle-de-ladulte-causes-endocriniennes/>
60. Pizzolo F, Chiecchi L, Morandini F, Castagna A, Zorzi F, Zaltron C, et al. Increased urinary excretion of the epithelial Na channel activator prostanin in patients with primary aldosteronism. *Journal of Hypertension*. févr 2017;35(2):355-61.
61. Satoh F, Morimoto R, Ono Y, Iwakura Y, Omata K, Kudo M, et al. 8D.02: PERIPHERAL PLASMA 18-OXOCORTISOL CAN DISCRIMINATE

UNILATERAL ADENOMA FROM BILATERAL DISEASES IN PRIMARY ALDOSTERONISM PATIENTS. *Journal of Hypertension*. juin 2015;33:e113.

62. Arlt W, Lang K, Sitch AJ, Dietz AS, Rhayem Y, Bancos I, et al. Steroid metabolome analysis reveals prevalent glucocorticoid excess in primary aldosteronism. *JCI Insight*. 2(8):e93136.

Annexes

Annexe 1 : La mosaïque d'Irvine Page actualisée



Source : Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. *Pathophysiology of Hypertension. Circulation Research.* 2 avr 2021;128(7):847-63.

Annexe 2 : Étiologies des HTA secondaires

Etiologies	Prévalence parmi la population hypertendue
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil	5-10%
Néphropathies parenchymateuses	2-10%
Pathologies rénovasculaires	
Athérosclérose rénovasculaire	1-10%
Dysplasie fibromusculaire	
Etiologies endocrines	
Hyperaldostéronisme primaire	5-15%
Phéochromocytome	<1%
Syndrome de Cushing	<1%
Dysthyroïdie	1-2%
Hyperparathyroïdie	<1%
Autres	
Coarctation de l'aorte	<1%

Médicaments	?
- Contraception oestroprogestative	
- Naphazoline/phenylephrine (décongestionnants nasaux)	
- Ciclosporine	
- Corticoïdes	
- Anti-VEGF	
- Érythropoïétine	
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens	
Toxiques : amphétamines, cocaïne, MDMA	
Autres : consommation excessive de réglisse	

Source : 1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.

Annexe 3 : Questionnaire de l'étude

I) Données démographiques

1. Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

2. Quelle est votre catégorie d'âge ?

- 25-35 ans
- 36-45 ans
- 46-55 ans
- 56-65 ans
- Plus de 66 ans

3. Vous exercez :

- En milieu rural
- En milieu semi-rural
- En milieu urbain

4. Votre département d'exercice :

- Somme

- Aisne
- Oise

5. Vos conditions d'exercice :

- Cabinet seul
- En association
- En maison de santé pluridisciplinaire
- Remplaçant
- Autre (veuillez préciser)

6. Activité mixte hospitalière

- Oui
- Non

7. Êtes-vous maître de stage universitaire ?

- Oui
- Non

8. Avez-vous suivi une formation médicale continue ou une formation spécifique dédiée à l'hypertension artérielle dans les 5 dernières années ?

- Oui
- Non`

II) Cas clinique n°1

Vous recevez en consultation une patiente de 55 ans, aux antécédents de thyroïdite d'Hashimoto supplémentée par Levothyrox 75 microgrammes, de diabète de type 2 traité par Metformine depuis 5 ans et d'obésité morbide (IMC = 37kg/m²), pour son renouvellement d'ordonnance.

Elle vous énonce uniquement ressentir une fatigue un peu plus marquée depuis 2 mois.

Cette asthénie est isolée, sans symptomatologie particulière, et ne s'accompagne pas d'un amaigrissement ou d'une anorexie. L'examen clinique est normal, en dehors d'une pression artérielle mesurée (et vérifiée à plusieurs reprises après 5 minutes en décubitus dorsal) aux deux bras à 190/100mmHg.

Vous aviez déjà relevé une pression artérielle à 150/90mmHg lors de la précédente consultation, alors que la patiente se remettait d'un choc émotionnel. La patiente ne déclare ni palpitations,

ni douleur thoracique. Son examen neurologique est sans particularité. Vous réalisez une bandelette urinaire qui ne décèle pas de sédiment urinaire ou de protéinurie.

Il n'y a donc pas d'élément en faveur d'une crise aiguë hypertensive.

1. Quelle est votre prise en charge initiale ?

- Vous adressez la patiente aux urgences les plus proches.
- Vous confirmez l'hypertension artérielle au moyen d'une automesure tensionnelle ou d'un holter.
- Vous instaurez d'emblée une thérapie antihypertensive et demandez à la patiente de la revoir rapidement pour vous assurer de l'équilibre tensionnel.
- Vous instaurez d'emblée une thérapie antihypertensive tout en suspectant une hypertension artérielle secondaire.

2. Devant l'HTA de grade III (PAS>180mmHg), vous évoquez en premier lieu une hypertension artérielle secondaire.

Quel traitement antihypertensif initiez-vous ? (Plusieurs réponses possibles)

- IEC/ARA2
- Inhibiteurs calciques
- Diurétiques thiazidiques
- Autre (veuillez préciser)
- Aucun

3. Dans votre pratique, quelles étiologies d'HTA secondaire recherchiez-vous habituellement ? (Plusieurs réponses possibles)

- Syndrome d'apnées du sommeil
- HTA rénovasculaire
- Phéochromocytome
- Hyperaldostéronisme primaire
- Néphropathie parenchymateuse
- Syndrome de Cushing
- Écarts diététiques ou médicaments
- Autre (veuillez préciser)

La patiente vous montre finalement un bilan biologique complet qu'elle a réalisé il y a moins d'une semaine à la demande de son diabétologue et dont vous n'aviez jusque-là pas connaissance : sa numération formule sanguine est normale, le ionogramme aussi en dehors d'un potassium à 3,3mmol/L (normes du laboratoire 3,5-5,1mmol/L), le DFG selon la norme CKD-EPI est à 89mL/min, son HbA1c à 6,7%, sa TSH à 1,230mUI/L. La microalbuminurie est indétectable sur l'échantillon d'urines réalisé.

4. Quelle cause d'HTA secondaire privilégiez-vous à ce stade ?

- Syndrome d'apnées du sommeil
- HTA rénovasculaire
- Phéochromocytome
- Hyperaldostéronisme primaire
- Néphropathie parenchymateuse
- Syndrome de Cushing
- Autre (veuillez préciser)

5. Devant l'hypokaliémie, vous évoquez en premier lieu un hyperaldostéronisme primaire.

Quelle est la suite de votre prise en charge ?

- Imagerie des glandes surrénales
- Explorations biologiques
- Avis spécialisé

III) Cas clinique n°2

Vous recevez en consultation pour la première fois un patient de 55 ans, qui, venant de déménager pour un nouvel emploi, est à la recherche d'un nouveau médecin pour son suivi.

En dehors de quelques antécédents orthopédiques, il n'est pris en charge que depuis quelques années pour une hypertension artérielle traitée par une trithérapie antihypertensive : candésartan 32mg 1/jour, vérapamil 120mg 2x/jour et hydrochlorothiazide 25mg.

Il vous explique que lors de sa dernière consultation avec son médecin traitant, celui-ci a retrouvé une pression artérielle à 160/90mmHg, chose qui l'a étonnée puisqu'il ne ressentait aucun symptôme et que sa pression artérielle a toujours été bien contrôlée en dessous de 130/80mmHg.

Son médecin lui a donc demandé de réaliser une mesure ambulatoire de la pression artérielle.

Il vous montre ses résultats : la moyenne des trois jours est à 145/95mmHg.

1. Quelle est votre prise en charge ? (Plusieurs réponses possibles)

- Je ne change rien au traitement et revoit le patient dans quelques semaines.
 - J'intensifie le traitement antihypertensif au moyen d'une quatrième classe thérapeutique.
 - Je recherche des facteurs extrinsèques de déséquilibre tensionnel (consommation excessive de sel, de réglisse, mauvaise observance...).
 - J'évoque une hypertension artérielle secondaire.
2. Après avoir vérifié l'absence de mauvaise observance et d'écarts diététiques, vous évoquez une hypertension artérielle secondaire devant cette HTA résistante (non contrôlée malgré une trithérapie antihypertensive dont un diurétique thiazidique). Comment recherchez-vous à ce stade un hyperaldostéronisme primaire ? (Plusieurs réponses possibles)
- TDM abdomino-pelvien avec coupes surrenaliennes fines
 - Dosage de l'aldostérone sérique
 - Dosage de la rénine sérique
 - Dosage du cortisol libre urinaire
 - Dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires
 - Autre (veuillez préciser)
 - Ne sait pas

3. Vous demandez donc un dosage de la rénine et de l'aldostérone sériques. Quels traitements demandez-vous au patient d'arrêter avant la réalisation des examens biologiques ? (Plusieurs réponses possibles)
- Candésartan
 - Vérapamil
 - Hydrochlorothiazide
 - Aucun
 - Ne sait pas

Un branchement conditionnel fut réalisé pour la prochaine question : celle-ci n'apparaissait pas si l'un des deux derniers items de la question 3 était coché.

4. Si arrêt des traitements, quel délai demandez-vous au patient de respecter entre l'arrêt des traitements et la réalisation des examens biologiques ? (Une seule réponse possible)
- Aucun

- 48 heures
- 1 semaine
- 2 semaines
- 4 semaines
- Plus de 4 semaines
- Ne sait pas
- Autre (veuillez préciser)

5. Quels autres examens réalisez-vous de manière concomitante au dosage de la rénine-aldostérone ? (Plusieurs réponses possibles)

- Potassium plasmatique
- Ionogramme urinaire sur recueil de 24 heures
- Dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires
- Cortisol sérique de 8h
- Cortisol libre urinaire
- Protéinurie des 24h
- Analyse du sédiment urinaire
- Autre (veuillez préciser)

6. Le patient est assez réticent à effectuer tous ces changements, car il estime que sa pression artérielle n'est pas si élevée que cela et qu'elle a toujours été équilibrée jusqu'à présent. Il vous demande juste d'intensifier son traitement antihypertensif. Que lui répondez-vous ? (Plusieurs réponses possibles)

- Il existe des causes curables d'hypertension artérielle secondaire : poser, par exemple, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire, pourrait éventuellement mener à l'arrêt complet de ses thérapeutiques antihypertensives après traitement spécifique.
- En cas d'hyperaldostéronisme primaire, un patient équilibré dans les objectifs reste à plus haut risque cardiovasculaire qu'un patient avec une HTA essentielle.
- Vous lui donnez raison : après tout, l'essentiel est que le patient soit bien équilibré.
- Vous lui donnez raison : faire le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire ne change que très rarement le traitement et le pronostic.

IV) Cas clinique n°3

Vous recevez un patient de 46 ans, ancien sportif de haut niveau, suivi par vos soins depuis une année pour une hypertension artérielle de grade 1 traitée par périndopril 4mg, consulte pour son renouvellement. Une hypertrophie ventriculaire gauche modérée vient de lui être diagnostiquée sur électrocardiogramme dans le cadre d'une visite de médecine du travail.

La pression artérielle au cabinet est mesurée aux deux bras après 5 minutes de décubitus à 135/85mmHg. Son automesure sur 3 jours montre une moyenne de 143/88mmHg. Son bilan biologique est normal (potassium 4,3mmol, DFG 95mL/min, NFS normale) ainsi que sa bandelette urinaire.

1. Dans votre pratique, évoqueriez-vous une HTA secondaire face à cette situation ?

- Oui
- Non

2. Évoqueriez-vous un hyperaldostéronisme primaire en première intention ?

- Oui
- Non

V) Cas clinique n°4

Un de vos patients habituels, âgé de 63 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle traitée depuis plus de 10 ans et bien équilibrée grâce à une bithérapie associant périndopril 5mg et amlodipine 5mg, de bronchopneumopathie chronique obstructive sur tabagisme actif 20 paquets-années, consulte avec ses résultats de scanner pulmonaire que son pneumologue lui a prescrit dans le cadre d'un dépistage personnalisé de cancer bronchique.

Sur le plan thoracique, l'examen s'avère normal en dehors d'un emphysème apical. En revanche, le radiologue décrit une masse surrenalienne gauche à contours réguliers, homogène, de 13mm de plus grand axe, avec une densité estimée à 3 unités Hounsfield.

1. Dans votre pratique, évoqueriez-vous une HTA secondaire face à cette situation ?

- Oui
- Non

2. Évoqueriez-vous un hyperaldostéronisme primaire en première intention ?

- Oui
- Non

VI) Cas clinique n°5

Vous recevez en consultation une patiente d'une soixantaine d'années, que vous suivez depuis 5 ans pour hypertension artérielle étiquetée essentielle (pas d'argument au diagnostic pour une HTA secondaire), traitée et bien équilibrée depuis de nombreux mois par une bithérapie Amlodipine 10mg + Hydrochlorothiazide 25mg.

Sa dernière automesure montrait une moyenne sur 3 jours à 127/78mmHg. Elle vous apprend que le week-end dernier, elle a consulté aux urgences locales sur conseil du centre 15 pour apparition depuis quelques jours d'une asthénie intense, de myalgies et de crampes.

Une hypokaliémie à 3mmol/L (normes 3,5-5,1mmol/L) a été décelée sur le bilan biologique. Il n'y avait pas de retentissement sur l'électrocardiogramme. La symptomatologie s'est amendée après recharge potassique par voie intraveineuse lente.

1. Dans votre pratique, évoqueriez-vous une HTA secondaire face à cette situation ?

- Oui
- Non

2. Évoqueriez-vous un hyperaldostéronisme primaire en première intention ?

- Oui
- Non

VII) Cas clinique n°6

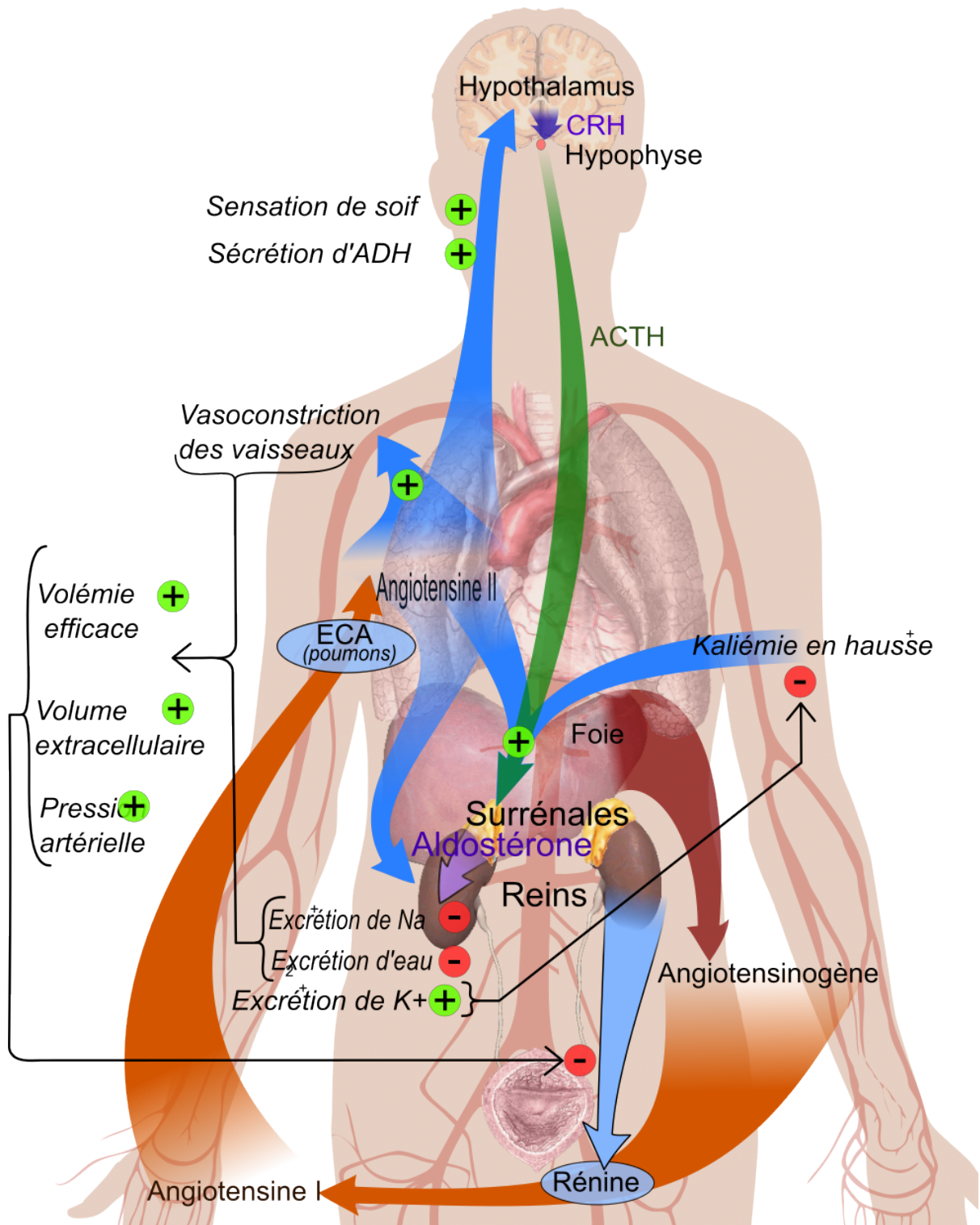
Vous découvrez une HTA de grade 3 (>180/110mmHg) chez un patient d'âge moyen sans antécédent particulier jusqu'à alors. Il n'y a pas d'argument en faveur d'une crise aiguë hypertensive. Malheureusement, en sa qualité d'entrepreneur, il doit partir en déplacement pendant 2 semaines d'ici quelques jours et ne pourra pas réaliser les bilans biologiques nécessaires avant son départ.

1. Quels traitements pouvez-vous instaurer sans compromettre la réalisation des bilans biologiques à son retour de voyage ? (Plusieurs réponses possibles)

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC (ex : périndopril)
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ARA2 ou sartans
- Inhibiteurs calciques dihydropyridines (ex : amlodipine)
- Inhibiteurs calciques hors dihydropyridines (ex : Vérapamil)
- Diurétiques thiazidiques (ex : hydrochlorothiazide)
- Diurétiques de l'anse (ex : furosémide)

- Diurétiques épargneurs de potassium/antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ex : spironolactone)
- Bêta-bloquants (ex : bisoprolol)
- Alpha-bloquants (ex : urapidil)
- Antihypertenseurs d'action centrale (ex : rilménidine)
- Ne sait pas

Système rénine-angiotensine-aldostérone



Source : Mikael Häggström, Public domain, via Wikimedia Commons

Annexe 5 : Seuils de RAR fixés par le consensus SFE/SHFTA/ACFE

Une valeur de RAR supérieure à ces seuils est considérée comme étant compatible avec un HAP :

- Rénine mesurée en RD, exprimée en mUI/L
 - 64 (aldostérone plasmatique. en pmol/l et rénine directe en mUI/L)
 - 23 (aldostérone plasmatique. en pg/ml et rénine directe en mUI/L)
- Rénine mesurée en RD, exprimée en pg/ml, facteur de conversion 1pg/ml=C mUI/L
 - 64xC (aldostérone plasmatique. en pmol/l et rénine directe en pg/ml)
 - 23xC (aldostérone plasmatique. en pg/ml et rénine directe en pg/ml)
- Rénine mesurée en ARP
 - 300 (aldostérone plasmatique. en pg/ml et ARP en ng/ml/h)
 - 830 (aldostérone plasmatique en pmol/L et ARP en ng/ml/h)
 - 25 (aldostérone plasmatique en pg/ml et ARP pmol/l/mn)
 - 70 (aldostérone plasmatique en pmol/l et ARP en pmol/l/mn)

L'hyperaldostéronisme primaire : Guide de survie du médecin généraliste

Faustin B. Enquête de pratiques sur le diagnostic de l'hypertension artérielle secondaire à un hyperaldostéronisme primaire en médecine générale. Thèse de médecine : Université de Picardie Jules Verne, 2022.

01 Pourquoi faire le diagnostic en médecine générale ?

Un problème de santé publique :

- Une cause fréquente d'HTA : **environ 10% des patients hypertendus**
- Un **pronostic plus sombre** que l'HTA essentielle : plus de SCA, d'AVC, d'insuffisance cardiaque ou rénale...
- Un **sous-diagnostic** important : moins de 1% des cas diagnostiqués et traités
- Des **traitements efficaces** qui diminuent la morbi-mortalité cardiovasculaire

03 Le bon dosage...

Gold Standard

=

Rapport Aldostérone/Rénine sériques (RAR)

05 ...au bon moment...

Au moins **2 semaines** après l'arrêt des :

- IEC/ARA2
- Bêta-bloquants
- Diurétiques thiazidiques et de l'anse
- Inhibiteurs calciques dihydropyridiniques (Amlodipine, lercanidipine)

Au moins **6 semaines** après l'arrêt des antagonistes aux récepteurs des minéralocorticoïdes (spironolactone, éplérénone)

07 Et le traitement ?

- Chirurgical pour les sécrétions unilatérales après cathétérisme des veines surrenaliennes
- Médical dans les autres cas (spironolactone en 1ère intention)



Jerome W. Conn (1907-1994), endocrinologue américain, auteur de la première description physiopathologique de l'hyperaldostéronisme primaire.



02 Le dépistage : pour qui ?

- HTA résistante
- HTA de grade 3 (PAs>180mmHg et/ou PAd>110mmHg)
- HTA + hypokaliémie (spontanée ou induite par un diurétique)
- HTA + incidentalome surrenalien
- Complications précoces ou discordance avec l'ancienneté et le grade de l'HTA
- HTA du sujet jeune <30 ans
- ATCD familial d'hyperaldostéronisme primaire



04 ...dans les bonnes conditions...

- **En position assise depuis 15 minutes**
- **Le matin** entre 8h et 10h, au moins deux heures après le lever
- En situation de **normokaliémie**
- Sous **régime normosodé** (natriurèse des 24h >100mmol/L)



06 ...avec la bonne interprétation !

- Si RAR>64 et aldostérone >550pmol/L à deux reprises : diagnostic confirmé -> avis spécialisé pour diagnostic étiologique.
- Si RAR<64 et aldostérone <240pmol/L à deux reprises : le diagnostic peut être exclu.
- En dehors de ces situations : test de confirmation nécessaire -> avis spécialisé.
- Attention aux normes de laboratoire !
- En cas de doute : dialogue avec le biologiste et/ou le référent hypertension local



Références :

1. Choy KW, Fuller PJ, Russell G, Li Q, Leenaerts M, Yang J. Primary aldosteronism. BMJ. 20 avr 2022;377:e065250.
2. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. janv 2018;6(1):41-50.
3. Amar L, Baguet JP, Bardet S, Chaffanjon P, Chamontin B, Douillard C, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus: Introduction and handbook. Annales d'Endocrinologie. 1 juill 2016;77(3):179-86.

Enquête de pratiques sur le diagnostic de l'hypertension artérielle secondaire à un hyperaldostéronisme primaire en médecine générale

Introduction : L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une cause fréquente d'hypertension artérielle (HTA), associée à une morbi-mortalité importante, avec des traitements efficaces, mais souffrant d'un sous-diagnostic important. L'objectif de cette étude était d'enquêter sur les pratiques actuelles de diagnostic de l'HAP en médecine générale afin d'en tirer des axes d'amélioration.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive et quantitative, au moyen d'un questionnaire dématérialisé composé de six vignettes cliniques faisant appel à des situations courantes et évocatrices d'HAP, adressé à des médecins généralistes picards choisis au hasard.

Résultats : 82 réponses exploitables ont été collectées. L'HAP était évoqué selon les situations dans 6,1% à 59,4% des réponses. Le rapport rénine-aldostérone (RAR) était choisi comme test diagnostique dans 51,2% des réponses. 3,7% des réponses faisaient état d'un cheminement diagnostique correct en cas de suspicion d'HAP.

Discussion : Le sous-diagnostic de l'HAP est lié à des difficultés de reconnaissance des situations évocatrices et de mise en œuvre du diagnostic par le RAR dans les bonnes conditions. Des recommandations concises et accessibles aux médecins généralistes et une meilleure collaboration entre les différentes spécialités pourraient améliorer le diagnostic.

Conclusion : Au vu des données actuelles, l'HAP peut être considéré comme un problème de santé publique. Le médecin généraliste se doit d'occuper une place de choix dans son diagnostic.

Mots-clés : hyperaldostéronisme ; médecine générale ; diagnostic ; hypertension artérielle ; dépistage ; syndrome de Conn

Practice survey about the diagnosis of secondary hypertension due to primary aldosteronism in primary care

Introduction: Primary aldosteronism (PA) is a frequent cause of hypertension (HTN), associated to higher morbidity and mortality, with efficient treatments, potentially curable but suffering from sub-optimal diagnosis. The goal of this study was to investigate about current diagnostic practices in primary care, in order to find some improvement axes.

Materials and methods: A observational, descriptive, quantitative study was performed by means of an online survey made of six clinical vignettes and sent to general practitioners from Picardy (France) randomly chosen.

Results: 82 usable replies were collected. PA was mentioned depending on the situation in 6,1% to 59,4% of the answers. Aldosterone-renin ratio (ARR) was chosen as the diagnostic test in 51,2% of the responses. 3,7% of the replies were reporting correct diagnostic pathway in case of PA suspicion.

Discussion: Sub-optimal PA diagnosis is linked to difficulties recognizing evocative situations and using correctly ARR under good conditions. Concise recommendations reachable for general practitioners and better collaboration between medical specialties could help improving PA diagnosis.

Conclusion: In light of current knowledge, PA can be viewed as a public health problem. GP must occupy a prominent place in its diagnosis.

Keywords: hyperaldosteronism; general practice; diagnosis; hypertension; screening; Conn syndrome