

Etape de confirmation diagnostique de l'hyperaldostéronisme primaire

Confirmatory testing in primary hyperaldosteronism

Yves Reznik¹, Laurence Amar², Antoine Tabarin³

Version française de l'article publié en anglais dans les Annales d'Endocrinologie

Reznik Y, Amar L, Tabarin A.

SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 3: Confirmatory testing.

Ann Endocrinol (Paris). 2016 Jul;77(3):202-7. doi: 10.1016/j.ando.2016.01.007. Epub 2016

Jun 16.

¹ Yves Reznik. Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques. CHU Côte de Nacre. 14033 Caen Cedex. ² Laurence Amar. Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Unité D'hypertension Artérielle, Paris Cedex 15. ³ Antoine TABARIN. Service d'Endocrinologie, Hôpital Haut Lévêque. CHU de Bordeaux. Avenue de Magellan. 33600 PESSAC

Correspondance : Yves Reznik. Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques.

CHU Côte de Nacre. 14033 Caen Cedex. Courriel : reznik-y@chu-caen.fr.

tél : 0231064586. fax : 0231064854.

Résumé

La mesure du RAR permet d'identifier des patients à haut ou à faible risque d'HAP, cependant sa sensibilité et surtout sa spécificité ne sont pas parfaites, ce qui pose la question d'une étape supplémentaire avant d'affirmer ou de rejeter le diagnostic d'HAP. Nous estimons que cette étape supplémentaire n'est pas nécessaire chez tous les patients.

Chez les patients qui présentent un RAR élevé à deux reprises, avec une aldostérone plasmatique supérieure à 550 pmol/L (200 ng/l), le diagnostic d'HAP pourra être affirmé sans étape diagnostique supplémentaire.

A l'inverse chez les patients qui présentent un RAR normal à deux reprises, avec une aldostérone plasmatique inférieure à 240 pmol/L (90 ng/l), le diagnostic d'HAP pourra être rejeté sans étape diagnostique supplémentaire.

Chez les patients qui ne sont pas dans l'une de ces deux situations, une étape diagnostique supplémentaire est nécessaire, sous la forme d'un test dynamique de confirmation. Plusieurs tests sont basés sur la mesure de la freination d'aldostérone au cours d'une expansion volémique par charge sodée ou par administration de fludrocortisone, ou au cours d'une inhibition de l'enzyme de conversion par captopril. Un test est basé sur la stimulation de rénine par administration de furosémide. Chacun de ces tests a des limitations et leur validation reste incomplète. Nous recommandons d'utiliser le test de freination de l'aldostérone par charge sodée intraveineuse. Si ce test est contre-indiqué par une fonction cardiaque trop altérée nous recommandons d'utiliser le test de stimulation de la rénine par administration de captopril.

Mots clés : hyperaldostéronisme primaire, aldostérone, rénine, test de confirmation

Key-words : primary aldosteronism, aldosterone, renin, confirmatory testing

1. Introduction

Après la mise en évidence à l'étape du dépistage par le RAR d'une dissociation des concentrations d'aldostérone et de rénine plasmatique, la confirmation de l'HAP peut être envisagée dans les cas équivoques, idéalement par une méthode à la fois sensible mais surtout spécifique, afin d'exclure les faux positifs du dépistage par le RAR. Ceci est d'autant plus important si le seuil choisi pour le RAR est bas afin d'avoir une sensibilité de dépistage maximale. Les tests dynamiques constituent une étape de confirmation de l'HAP au cours de laquelle on recherchera un défaut de freinage de la sécrétion d'aldostérone lors d'une expansion volémique ou lors de l'administration aiguë de captopril, qui traduit une autonomisation de la sécrétion d'aldostérone. Les dosages seront réalisés en position assise ou couchée. Ils ne seront pas réalisés en position debout, car il n'y a pas de standardisation, pas d'équivalence avec les dosages assis ou couché, pas de validation des seuils du RAR en position debout.

2. Argumentaire pour ou contre la réalisation d'un test dynamique de confirmation :

2.1 En faveur de la réalisation d'un test dynamique de confirmation :

La confirmation d'un HAP est une étape cruciale si l'on veut éviter la réalisation d'exams d'imagerie ou d'exams invasifs coûteux. D'après les données de la littérature, 30 à 50% des

patients hypertendus dépistés par une élévation du RAR ont un hyperaldostéronisme lors des dosages statiques qui s'avère freinable lors des tests de confirmation et sont donc suspects d'être des faux positifs (1-3). De manière moins critique, se pose également la question des faux négatifs du dépistage par le RAR, surtout si le seuil du RAR a été choisi à un niveau élevé pour avoir une meilleure spécificité.

Dans une stratégie diagnostique utilisant exclusivement des dosages statiques, le diagnostic d'HAP pourra être posé devant l'élévation du RAR conjointement à l'augmentation de la concentration d'aldostérone plasmatique (ou de l'excrétion urinaire d'aldostérone pendant 24h pour certains). Cette stratégie diagnostique, simple de réalisation est valide lorsque l'élévation du RAR et de l'aldostérone sont francs, mais manque de sensibilité : certains HAP avérés peuvent présenter une concentration basale d'aldostérone plasmatique et/ou une aldostéronurie dans les limites de la normale et constituer ainsi des faux négatifs. Ces faux négatifs pourraient atteindre 36 à 43% des HAP confirmés par un test dynamique en notant toutefois la réserve d'une absence de diagnostic de référence dans certaines séries (confirmation chirurgicale) (1,4).

L'aldostérone est une hormone avec une sécrétion pulsatile ce qui donne une variabilité intrinsèque au RAR et rend indispensable la répétition des dosages (5). Dans une série japonaise de 71 adénomes de Conn avérés chirurgicalement, l'aldostéronémie et le RAR dans les conditions basales mesurés de manière répétée ont été une fois normaux chez 39% et 31% des patients respectivement (6).

Ainsi la performance attendue d'un test dynamique de confirmation sera prioritairement d'avoir une forte valeur prédictive négative pour exclure les faux positifs, (qui sont les patients avec une HTA à rénine basse qui se présentent avec un RAR élevé mais qui n'ont pas

réellement un HAP), ce qui permet de compléter la stratégie de dépistage large de l'HAP basée sur le RAR.

La valeur prédictive positive du test, moins importante stratégiquement, sera d'aider à confirmer un HAP lorsque l'hypersécrétion d'aldostérone n'est pas franche sur les dosages statiques en sachant que dans ce cas, les étiologies chirurgicales d'HAP sont minoritaires (7).

Au total les tests dynamiques ne semblent pas utiles lorsque la concentration d'aldostérone plasmatique basale est suffisamment basse (< 90 ng/l ou 240 pmol/L) (1) car le risque de faux négatif du RAR est alors très faible et on considérera que le diagnostic d'HAP peut être rejeté sans avoir recours à des tests complémentaires. On peut également considérer que ces tests sont inutiles lorsque les taux d'aldostérone plasmatique sont à au moins 2 reprises franchement élevés (aldostéronémie supérieure à > 200 ng/l ou 550 pmol/L) dans les condition standardisées de recueil et associés à une rénine effondrée car le risque de faux positifs est alors très faible (8, 9) : le diagnostic d'HAP peut être affirmé sans avoir recours à des tests complémentaires. Cette stratégie diagnostique est présentée sous la forme d'un algorithme (Figure 1)

2.2 Limites des tests de confirmation :

L'analyse de la littérature montre qu'il n'existe pas de test de référence établi ou consensuel pour confirmer l'HAP. Les données concernant les tests dynamiques reposent sur des études apportant un faible niveau de preuves, du fait : i) de séries comportant de faibles effectifs; ii) de l'absence de test de référence validé pour prouver l'HAP; iii) de seuils de positivité des tests dynamiques différents selon les auteurs; iv) de l'absence de données comparatives des différents tests entre eux, (la plupart des études comparent 2 tests en prenant l'un d'eux comme référence de manière arbitraire); v) de l'existence de faux négatifs pour ces tests dynamiques

(coexistence d'un freinage au test dynamique et d'une sécrétion latéralisée au KTVS) retrouvés chez 12% des patients dépistés (10,11); vi) que tous les tests de confirmation reposent sur l'hypothèse que la sécrétion d'aldostérone au cours de l'HAP est autonome et dissociée de celle de la rénine, fait qui en réalité est régulièrement pris en défaut (12,13): viii) de plus certains tests peuvent être de réalisation dangereuse, en particulier en cas d'HTA sévère ou d'insuffisance cardiaque.

3. Description des tests

Les tests de confirmation sont décrits dans le tableau 1. Trois tests sont basés sur la réalisation d'une expansion volémique i) par un apport de sel soit aigu par voie veineuse (test de charge sodée intraveineuse) ii) soit par voie orale avec 6 g de sel /24h pendant 3 jours, iii) l'alternative étant de réaliser une expansion volémique par une prise standardisée de minéralocorticoïdes – test de suppression par la fludrocortisone. Enfin iv) le test au captopril induira une baisse de l'aldostérone plasmatique par blocage aigu de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Dans tous les cas, l'absence de freinage de la sécrétion d'aldostérone caractérisera la sécrétion autonomisée d'aldostérone. Les tests de confirmation seront réalisés de préférence en maintenant le traitement antihypertenseur interférant le moins avec le système rénine angiotensine (calcium-bloqueurs non dihydropyridiniques et/ou alpha bloqueurs). Cependant les tests de confirmation pourront être réalisés avec fiabilité en excluant seulement les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse et les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde (14). Avec certains tests réalisés sur plusieurs jours (test de suppression par la fludrocortisone, test de charge orale en sodium sur 3 jours), il sera important de vérifier le freinage complet de l'activité rénine pour interpréter avec fiabilité le niveau de freinage de l'aldostérone. Une composante essentielle de la performance d'un test dynamique résidera

dans le choix des méthodes de dosage de l'aldostérone et de la rénine et des seuils de positivité. Les techniques de dosage induisent en effet une grande variabilité dans les résultats de la mesure des concentrations des hormones du système rénine angiotensine et dans l'idéal les normes et les seuils devraient être établis dans chaque centre, ce qui en pratique n'est pas réalisable (15). De ce fait les données ci-dessous recueillies par le groupe de travail seront essentiellement descriptives et les recommandations établies avec un faible niveau de preuve.

4. Quel test dynamique réaliser ?

Le test idéal devrait répondre simultanément à plusieurs caractéristiques : être performant (valeur prédictive positive et négative élevées), reproductible, sans danger lors de sa réalisation et de coût faible. Aucun test dynamique ne remplit toutes ces conditions.

Le rôle principal des tests de confirmation sera d'exclure les faux positifs du dépistage de l'HAP par le RAR. Dans cette optique on choisira plus volontiers un test à forte valeur prédictive négative (ou le plus spécifique possible) comme le test de charge sodée intraveineuse ou le test à la fludrocortisone, plutôt que le test au captopril ou le test de charge sodée orale.

On dispose de peu d'études comparatives de ces différents tests dynamiques. Le test de suppression par la fludrocortisone est considéré par certains auteurs comme le test de référence des tests de confirmation (3,16). Les publications témoignant des bonnes performances de ce test proviennent principalement d'une seule équipe, australienne (4,16-18). Ce test est coûteux et contraignant puisqu'il nécessite une hospitalisation pour détecter et corriger une hypokaliémie sévère induite par la fludrocortisone à fortes doses. Dans une série de 98 patients explorés pour un hyperaldostéronisme primaire, Mulatero et coll ont retrouvé une concordance satisfaisante de 88% entre le test de charge sodée intraveineuse et le test de

suppression par la fludrocortisone (3). Willenberg et coll retrouvent également des performances de sensibilité et spécificité équivalentes pour le test de charge sodée intraveineuse et le test de suppression par la fludrocortisone mais avec des seuils de positivité différents pour les 2 tests (19). Dans l'étude PAPY qui est une étude prospective portant sur 137 adénomes de Conn diagnostiqués selon des critères stricts à partir d'une large population de 1125 hypertendus, les performances du test de charge sodée intraveineuse pour le diagnostic d'adénome de Conn sont moyennes (sensibilité 82%, spécificité 75%) mais avec une forte valeur prédictive négative de 95% (20). Le choix du seuil de freinage de l'aldostérone par la charge sodée intraveineuse ne fait pas l'objet d'un consensus entre les différentes équipes (3,18-21). Certains auteurs retrouvent une moindre performance de la charge sodée chez les patients avec un HAP sans antécédent d'hypokaliémie (22). L'équipe australienne de Brisbane retrouve des performances inférieures de la charge sodée orale ou intraveineuse en comparaison avec le test de suppression par la fludrocortisone avec une sensibilité de l'ordre de 30% chez les patients normokaliémiques (16,17). Les mêmes auteurs ont montré récemment que la réalisation de la charge sodée en position assise améliore les performances du test en identifiant 96% des HAP préalablement détectés par le test à la fludrocortisone, alors que la charge sodée réalisée en position couchée n'en identifie que 30% (18). La charge sodée orale a été largement étudiée par l'équipe de la Mayo Clinic et obtient une sensibilité de l'ordre de 70% et une spécificité de 91% dans une série d'adénomes de Conn identifiés par cathétérisme des veines surrenaliennes (23,24).

Certaines études ont retrouvé une supériorité de la charge sodée intraveineuse, de la charge orale et du test de suppression par la fludrocortisone sur le test au captopril (25,26) mais pas d'autres (9,27,28,29). Au cours de l'étude PAPY, il a été montré que, lorsqu'il est réalisé en situation de déplétion sodée (<7.6 g NaCl par jour), le test au captopril montre une moindre valeur prédictive positive que le test de charge sodée intraveineuse. A l'inverse les valeurs

prédictives positives des 2 tests étaient équivalentes lorsque les tests étaient effectués en réplétion sodée (10). Dans une étude monocentrique japonaise, le test au furosemide a été proposé pour détecter en situation de déplétion sodée aigue et d'orthostatisme la persistance d'un freinage de la rénine comme critère confirmatif d'HAP. Pour ces auteurs, le test au furosemide a donné des performances équivalentes voire supérieures à la charge sodée intraveineuse (9) mais il n'a pas été validé par d'autres auteurs.

De manière globale, les tests dynamiques ont une sensibilité et une valeur prédictive positive moyenne mais une spécificité et une valeur prédictive négative fortes, ce qui en fait surtout des tests d'exclusion de l'HAP après l'étape de dépistage (30). Il semble d'après l'analyse de la littérature que les tests de charge sodée intraveineuse et de suppression par la fludrocortisone aient une meilleure valeur prédictive négative que le test au captopril ou le test de charge sodée orale.

Le choix du test de confirmation de l'HAP tiendra compte du danger potentiel d'une expansion volémique. En cas d'hypertension artérielle mal contrôlée ou d'insuffisance cardiaque, les tests d'expansion volémique par charge sodée ou par administration de fludrocortisone seront évités au profit du test au captopril qui sera préféré. Cependant les performances du test au captopril sont controversées dans la littérature et il lui sera préféré un test de freination chaque fois que cela sera possible.

5. Recommandations

R 3.1 Comme à l'étape du dépistage par le RAR, le dosage d'aldostérone au cours d'un test dynamique doit être réalisé dans des conditions standardisées : dans la matinée, plus de 2 heures après le lever, en position assise depuis 5 à 15 minutes, en régime normosodé et après restauration si besoin de la normokaliémie.

Recommandation Forte, Niveau de preuve ++

R 3.2 Etant donné que les médicaments antihypertenseurs modifient la valeur du rapport Aldostérone/Rénine, leur arrêt d'au moins 2 semaines (excepté les anti-aldostérones nécessitant un arrêt de 6 semaines) est nécessaire avant la réalisation d'un test dynamique. Les inhibiteurs calciques de longue durée d'action (non dihydropyridines) et les alpha-bloquants pourront être maintenus.

Recommandation Forte, Niveau de preuve +++

R 3.3 (équivalente à R2.3). On peut exclure le diagnostic d'HAP sans réaliser un test dynamique lorsque le rapport Aldostérone/Rénine est élevé mais que l'aldostérone plasmatique est, à 2 reprises, en dessous du seuil de 240 pmol/L (90 ng/l)¹.

Recommandation Faible, Niveau de preuve ++

R 3.4 On peut affirmer le diagnostic d'HAP sans réaliser de tests dynamiques lorsque le rapport Aldostérone/Rénine est élevé et que l'aldostérone plasmatique est, à 2 reprises, supérieure au seuil de 550 pmol/L (200 ng/l).

Recommandation : Forte (1) Niveau de preuve ++

R 3.5 On ne peut ni affirmer ni infirmer le diagnostic d'HAP lorsque le rapport Aldostérone/Rénine est élevé mais que l'aldostérone plasmatique est, à 2 reprises, entre 240 pmol/L (90 ng/l)¹ et 550 pmol/L (200 ng/l). Dans ces conditions, on propose la réalisation d'un test dynamique de confirmation de l'HAP.

Recommandations : Faible, Niveau de preuve ++

R 3.6 La charge sodée intraveineuse constitue le meilleur compromis entre performances et contraintes. Si ce test est jugé dangereux chez un patient porteur d'une fonction ventriculaire gauche altérée, un test au captopril pourra être réalisé.

Recommandation Faible, Niveau de preuve ++

¹ Seuil défini avec la trousse Diagnosis Products Corporation (Los Angeles, USA) pour le dosage de l'aldostérone, in Mosso.et al (1)

6. Conclusions

Ces propositions relèvent d'un consensus d'experts et constituent une conduite à tenir qui évite la réalisation systématique de tests lourds et coûteux. L'expérience et les pratiques différentes des équipes expertes pour la prise en charge de recours dans l'HAP n'excluent pas des attitudes plus radicales ou la réalisation d'un test dynamique pourra être plus limitée, ou au contraire systématique comme préconisé par d'autres sociétés savantes (31,32).

Références Bibliographiques

1. Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-65.
2. Fardella CE, Mosso L, Gómez-Sánchez C, Cortés P, Soto J, Gómez L, et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1863-67.
3. Mulatero P, Milan A, Fallo F, Regolisti G, Pizzolo F, Fardella C, et al. Comparison of confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2618-23.

4. Stowasser M1, Gordon RD. Primary aldosteronism--careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol* 2004;31;217:33-39.
5. Siragy HM, Vieweg WV, Pincus S, Veldhuis JD. Increased disorderliness and amplified basal and pulsatile aldosterone secretion in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:28-33.
6. Tanabe A, Naruse M, Takagi S, Tsuchiya K, Imaki T, Takano K. Variability in the renin/aldosterone profile under random and standardized sampling conditions in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2489-94.
7. Küpers EM, Amar L, Raynaud A, Plouin PF, Steichen O. A clinical prediction score to diagnose unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3530-3537.
8. Letavernier E, Peyrard S, Amar L, Zinzindohoué F, Fiquet B, Plouin P. Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. *J Hypertens* 2008 ;26:1816-23
9. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kawashima ST, Usui T, Tagami T, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1688-94.
10. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. Comparison of the captopril and the saline infusion test for excluding aldosterone-producing adenoma. *Hypertension*. 2007;50:424-31.
11. Amar L, Kuipers E, Raynaud A, Plouin PF, Steichen O. Suppressible aldosteronism on saline infusion test does not exclude lateralized primary aldosteronism. 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, London, April 26-29, 2012;3(7):576-82.
12. Irony I, Kater CE, Biglieri EG, Shackleton CH. Correctable subsets of primary aldosteronism. Primary adrenal hyperplasia and renin responsive adenoma. *The american journal of hypertension*. 1990 Jul;3(7):576-82.
13. Gordon RD, Gomez-Sanchez CE, Hamlet SM, Tunny TJ, Klemm SA. Angiotensin-responsive aldosterone-producing adenoma masquerades as idiopathic

- hyperaldosteronism (IHA: adrenal hyperplasia) or low-renin essential hypertension. *J Hypertens (Suppl)*. 1987 ;5:S103-06.
14. Solar M, Malirova E, Ballon M, Pelouch R, Ceral J. Confirmatory testing in primary aldosteronism: extensive medication switching is not needed in all patients. *Eur J Endocrinol* 2012;166:679-86.
 15. Schirpenbach C, Seiler L, Maser-Gluth C, Beuschlein F, Reincke M, Bidlingmaier M. Automated chemiluminescence-immunoassay for aldosterone during dynamic testing: comparison to radioimmunoassays with and without extraction steps. *Clin Chem* 2006;52:1749-55.
 16. Stowasser M, Gordon RD, Rutherford JC, Nikwan NZ, Daunt N, Slater GJ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2001;2:156-69.
 17. Stowasser M, Taylor PJ, Pimenta E, Ahmed AH, Gordon RD. Laboratory investigation of primary aldosteronism. *Clin Biochem Rev* 2010;3:39-56.
 18. Ahmed AH, Cowley D, Wolley M, Gordon RD, Xu S, Taylor PJ, et al. Seated saline suppression testing for the diagnosis of primary aldosteronism: a preliminary study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2745-53.
 19. Willenberg HS1, Vonend O, Schott M, Gao X, Blondin D, Saleh A, et al. Comparison of the saline infusion test and the fludrocortisone suppression test for the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm Metab Res* 2012;44:527-32.
 20. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens* 2007;25:1433-42.
 21. Holland OB, Brown H, Kuhnert L, Fairchild C, Risk M, Gomez-Sanchez CE. Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension* 1984;6:717-23.
 22. Schirpenbach C, Seiler L, Maser-Gluth C, Rüdiger F, Nickel C, Beuschlein F, et al. Confirmatory testing in normokalaemic primary aldosteronism: the value of the saline infusion test and urinary aldosterone metabolites. *Eur J Endocrinol* 2006;154:865-73.
 23. Young WF Jr. Primary aldosteronism: management issues. *Ann N Y Acad Sci* 2002;970:61-76.
 24. Bravo EL, Tarazi RC, Dustan HP, Fouad FM, Textor SC, Gifford RW. The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. *Am J Med*. 1983;74:641-51.

25. Giacchetti G1, Ronconi V, Lucarelli G, Boscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J hypertens*. 2002;24:737-45.
26. Mulatero P, Bertello C, Garrone C, Rossato D, Mengozzi G, Verhovez A, et al. Captopril test can give misleading results in patients with suspect primary aldosteronism. *Hypertension*. 2007;50:26-27.
27. Lyons DF, Kem DC, Brown RD, Hanson CS, Carollo ML. Single dose captopril as a diagnostic test for primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57:892-96.
28. Thibonnier M, Plouin PF, Ménard J, Corvol P. Primary hyperaldosteronism: diagnostic value of the administration of a single dose of captopril. *Ann med Int (Paris)*. 1983;134:251-55.
29. Agharazii M, Douville P, Grose JH, Lebel M. Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension* 2001;37:1440-43.
30. Rossi GP, Pessina AC, Heagerty AM. Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment. *J Hypertens* 2008;26:613-21.
31. Funder W, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. In Press 2015.
32. Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K, Tamura N, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism--the Japan Endocrine Society 2009. *Endocrine J* 2011;58:711-21.

Legend of figure

Figure 1 : diagnostic positif de l'hyperaldostéronisme primaire

Suspicion

Rénine, Aldo en conditions standardisées
Majorer les valeurs très basses de rénine

RAR > seuil et Aldo > 550 pmol/L (>200 pg/ml)

RAR > seuil et 240 pmol/L < Aldo < 550 pmol/L (90 pg/ml < Aldo < 200 pg/ml)

RAR < seuil et/ou Aldo < 240 pmol/L (90 pg/ml)

Hyperaldo primaire

Non

Freinage de AP NaCl IV (ou

Oui

Hyperaldo primaire exclu

	Protocole	Performances	Remarques
Test de charge en sodium intraveineux	Position couchée 1h. Perfusion 2L sérum salé 9‰ en 4h (08:00 – 12:00h). Prélèvements aldostérone et rénine à T0 et T4h, mesures horaires PA et fréquence cardiaque	notes ¹	Contre-indication si HTA sévère, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, arythmie cardiaque, hypokaliémie profonde non corrigée
Test de charge sodée orale sur 3 jours	Apports sodés > 200 mmol (6g)/j, vérifié par iono urines 24h. Supplémentation potassique pendant le test. Mesure de l'aldostéronurie des 24h de J3 à 8h à J4 à 8h	Notes ²	Contre-indication si HTA sévère, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, arythmie cardiaque, hypokaliémie profonde non corrigée. En cas d'insuffisance rénale, doser l'aldostéronurie par méthode HPLC-SM-SM.
Test de suppression par fludrocortisone	Hospitalisation. Prise de 0.1 mg fludrocortisone toutes les 6h pendant 4 jours. Supplémentation KCl et mesure kaliémie ttes les 6h. Apports NaCl (30 mmol x 3/j). Mesure de l'aldostéronémie et rénine à J4 à 10h assis, cortisolémie à 7h et 10h	Notes ³	Test contraignant par la nécessité d'une hospitalisation, monitoring des apports NaCl et KCl et contrôle pluri-quotidien de la kaliémie. Considéré par certains auteurs comme le test de référence.
Test au captopril	Position assise ou debout 1h avant prise de 50 mg captopril per os. Maintien assis pendant le test. Prélèvements sang à T0, T1h et T2h pour dosages aldostérone, rénine, cortisol	Notes ⁴	Taux élevé de faux négatifs. Test simple et sans danger, utilisable si HTA sévère ou insuffisance cardiaque. Test considéré par plusieurs auteurs comme inférieur aux tests d'expansion volémique.