

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1691

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Kévin-Elliot KALALA SIKALY

Le 14 octobre 2022

**Comparaison d'une stratégie de traitement par AMILORIDE et
SPIRONOLACTONE dans l'hyperaldostéronisme primaire**

Directeur de thèse : Pr Jacques AMAR

JURY

Madame le Professeur Béatrice DULY-BOUHANICK

Présidente

Monsieur le Professeur Jacques AMAR

Assesseur

Monsieur le Docteur Clément DELMAS

Assesseur

Monsieur le Docteur François-Xavier LAPEBIE

Assesseur

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux
Tableau des personnels HU de médecine
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Huques	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE Francois
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Huques	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe
 Professeur BOUTAULT Franck
 Professeur CARON Philippe
 Professeur CHAMONTIN Bernard
 Professeur CHAP Huques
 Professeur GRAND Alain
 Professeur LAGARRIGUE Jacques
 Professeur LAURENT Guy
 Professeur LAZORTHES Yves
 Professeur MAGNAVAL Jean-François
 Professeur MARCHOU Bruno
 Professeur PERRET Bertrand
 Professeur RISCHMANN Pascal
 Professeur RIVIERE Daniel
 Professeur ROUGE Daniel

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALVAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURARIVIERE Alesandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétiq	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.		Professeurs Associés
2ème classe		
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Professeur Associé de Médecine Générale M. ABITTEBOUL Yves M. BOYER Pierre M. CHICOULAA Bruno Mme IRI-DELAHAYE Motoko M. POUTRAIN Jean-Christophe M. STILLMUNKES André
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène Mme MALAUD Sandra
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétiq	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
P.U. Médecine générale		
M. MESTHÉ Pierre		
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOÏL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annalise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoiise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		
M.C.U. Médecine générale			
M. BISMUTH Michel			
M. BRILLAC Thierry			
Mme DUPOUY Julie			
M. ESCOURROU Emile			

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale	
M. BIREBENT Jordan	
Mme BOURGEOIS Odile	
Mme BOUSSIER Nathalie	
Mme FREYENS Anne	
Mme LATROUS Lella	
M. PIPONNIER David	
Mme PUECH Marielle	

Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j’y manque.”

Remerciements au jury :

A la présidente du jury :

Madame le Professeur Béatrice DULY-BOUHANICK.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury, soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

J'ai toujours admiré chez vous le sens du détail et la minutie qui imprègne à chaque instant votre travail, ainsi que le respect que vous attachez à la personne humaine.

Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Jacques AMAR.

Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de ce travail de thèse et d'y avoir apporté votre précieux regard.

J'ai pu apprécier en vous observant toutes vos qualités de leadership, d'expertise, de sang-froid et de sagesse. Veuillez recevoir toute ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Docteur Clément DELMAS.

Merci d'avoir accepté d'être présent pour juger ce travail de thèse.

Tu as toujours été un moteur pour la cardiologie toulousaine, par ton travail acharné, tes connaissances remarquables, ton combat quotidien pour la pédagogie des internes et des paramédicaux, et ton implication sans relâche. Sois assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur François-Xavier LAPEBIE

Merci d'être présent en tant que jury de ce travail de thèse. J'ai littéralement été ébloui par tes qualités humaines, tes connaissances pointilleuses du moindre détail et ton dynamisme. Sois assuré de toute mon estime.

Remerciements personnels :

A Noelly, mon essentielle, cela fait désormais plus de 5 ans de bonheur avec toi.

Merci de ton soutien quotidien, de ta bienveillance, de ta force. Je te dois tellement.

Il y'a tant de choses que j'ai accomplies qui n'auraient pas été possibles sans ta présence. J'ai vu évoluer avec une femme incroyable à mes côtés et il est clair que, grâce à toi, je suis devenu une meilleure personne. Depuis le premier jour, notre connexion si spéciale et notre lien n'ont jamais cessé.

Je suis si fier de la femme que tu es devenue. J'ai hâte de continuer à écrire les pages de notre si belle histoire ensemble.

A mon Papa, tu as toujours été mon plus grand soutien, indéfectible, permanent, et inconditionnel. Merci d'avoir toujours cru en moi, en mes capacités, de m'avoir donné beaucoup de force, de confiance, de courage, et de rage de vaincre ! Je n'en serai clairement pas là sans toi ! Encore merci du fond du cœur, merci d'être toi, d'être là, merci d'exister.

A ma Maman, merci d'avoir toujours été là pour moi, d'avoir si grand cœur.

Ta gentillesse, ton courage et ta force sont exceptionnelles.

Tu es toujours debout et de plus en plus forte malgré toutes les épreuves que tu as traversé dans la vie et j'en suis très admiratif. Tu es un exemple pour moi, au quotidien !

A mon frère Wilfried, tu es un exemple de sagesse, d'ouverture d'esprit, de culture, de connaissance. C'est toujours un plaisir de t'avoir (longuement) au téléphone pour discuter de sujets aussi divers que variés. Je suis très content et très fier de ce que tu es devenu !

A mon frère Francklin, à nos city stade, à nos soirées foot, à nos soirées tout court, merci d'avoir été un grand frère si gentil et bienveillant. Je suis également très heureux de ce que tu es devenu, toi et ta petite famille. **Au petit Felix,** je suis honoré que tu sois entré dans nos vies.

Alexia, je te souhaite tout le bonheur pour la suite avec mon frère.

A ma tante Bernadette, merci d'avoir prié pour moi et de m'avoir toujours soutenu.

Aux petits cousins cousines, **Dieumerci, Bernadette, Paul, Bernadette, Benjamin, Shekinah, Eric.** Aux amis de la famille, **Kaba, Tonton Albert, Toutou Romain.**

Le V et MAXMO :

Le 100 du cath', le sang de la veine, mes gars sûrs, le syndrome cardio-rénal.

Je rajouterai à la description les messages vocaux de 3 minutes en randonnée, les veilles bibliographiques à 16 000 km de distance (Big up TAHITI), le TRIPLEXXX.

Le V., je me souviendrai toujours de cette première rencontre à J0 de l'internat de RODEZ, dès le premier regard ça a tout de suite matché. Puis les fameuses soirées endiablées ruthénoises. Puis les fameux messages anodins du vendredi à 16 heures « le K ça dit quoi ? » qui toujours annonçaient une soirée moins anodine.

Merci de m'avoir appris à connaître cette belle ville toulousaine, d'avoir toujours été présent à mes côtés tout au long de cet internat, dans les très bons moments comme dans les moins bons, que ce soit au triplexxx, ou au marché M. Tu es un mec en or et tu le sais, « GROOOS », hâte que tu reviennes pour continuer les saucissonnades.

MAXMO, AKA Malumax, aka le virtuose du ballon rond, aka le « diamant brut à polir ».

Un mec incroyable, un humour détonnant, une franchise remarquable.

Depuis cette fameuse phrase, le diamant brut est finalement devenu un véritable bijou.

En fait je vais faire court, merci d'être toi, merci d'exister, changes pas bro !

« Boy, il est tellement musclé qu'il téléphone comme ça ».

Laurence, deux personnalités que tout semblait apparemment éloigner, et finalement une très belle rencontre. Un grand merci pour le soutien sincère que tu m'as apporté, ta capacité d'écoute, ton empathie. Tu as eu un impact et une présence clairement positive dans mon internat, et pour ça, je me dois de te remercier chaleureusement.

Hélène

A notre duo maléfique, « les vilains petits canards de la promo ».

Je suis très heureux et reconnaissant de connaître une personnalité si authentique et pleine de surprise. Ta force mentale et ton abnégation sont sans pareilles.

Hâte d'être co-chef de clinique avec toi très prochainement.

Michael, je suis très heureux d'avoir pu croiser ton chemin en 1^{ère} et surtout en 2^{ème} année de médecine, on a vécu énormément de choses ensemble, et je suis fier aujourd'hui de savoir que je pourrai toujours compter sur toi malgré la distance.

A ma promotion :

Hélène, tout a déjà été dit.

Anthony Raymond, qu'on ne présente plus, avec la triple casquette de cardiologue du sport, d'instagrammeur à temps partiel, et de beaugoss à plein temps. Une personnalité hors du commun, un humour fou, une joie de vivre communicante, et surtout un cœur énorme.

Gros, tu le sais, « si t'es heureux j'suis heureux ».

Ronan, premier co-interne, on a traversé l'enfer sur terre, la tempête, le brouillard, le tonnerre, l'orage, le bout du tunnel et enfin la lumière. Ce que j'ai toujours admiré chez toi, c'est la rigueur et le sérieux avec lequel tu composes pour atteindre tes objectifs. C'est une qualité très rare, et ça te permettra d'aller là où tu veux être. ! « Hé John ! carton rouge !! ».

Paul Vignaud-Marighetto, fin fleuron de la cardiologie italienne ! Tu feras un très bon cardiologue pédiatrique j'en suis certain, je te souhaite le meilleur pour la suite.

Nathan « Natanne !! », une tranquillité incroyable, un talent certain voire un don pour l'interventionnel, tu es déjà un très bon médecin, et tu feras un excellent rythmologue.

Thibault Guitteny « La guitte », un mental d'acier, une force tranquille, un capital sympathie inégalé, tu seras assurément le chouchou des futurs internes.

Team Nancy :

Fiona, parmi les figures les plus importantes de mon externat. Une personnalité incroyable, des prises de positions assumées, un caractère bien trempé. Merci d'avoir toujours été là pour moi et de t'être autant ouverte et engagée dans notre amitié.

Je te souhaite tout le bonheur pour la suite

Clément, une de mes plus belles rencontres nancéennes, je suis très fier de garder contact avec toi malgré le poids des années. Je te serai toujours reconnaissant d'avoir fait plusieurs fois l'effort de déplacement pour venir me voir à Toulouse, et j'ai hâte de passer te voir à Lille.

A la team Ranguel, « Ramenez la coupe à la maison », dans le désordre :

Antho, Hélène, Paul Vignaud,

Chris, Second poteau PAVAAAAARD, ah mon gars sûr, t'es le mec idéal, hormis la folie affective que tu portes à l'endroit de l'Olympique de Marseille.

Tiphaine et Stéphane, du bonheur pour la suite et votre petite Apolline (premier bébé de Ranguel). On sera toujours reconnaissant d'avoir été invité à votre merveilleux mariage.

L-C, la définition de la douceur. Du bonheur pour la suite de ta vie qui s'annonce radieuse.

Gauthier Sigg, « mais qui est Gauthier Sigg ?? ». Tant de choses à dire mais j'en dirai très peu. Pour être simple, un être hors du commun à tous les niveaux, comme on en croise peu dans une vie.

Romain, une finesse d'analyse incroyable, un mec droit. Tout ce que tu as dans la vie, tu le mérites !

Albert le sang, octogone sang règles ! J'espère que tu trouveras le bonheur où qu'il se trouve, que ce soit dans les fringues, dans les montres, dans Momo Henni, ou dans les femmes.

Carlo, la véritable classe à la mexicaine ! Beaucoup trop de flow en un seul homme.

Gwenouchat, toujours le cœur sur la main, un mec bien et surtout un mec en or.

Joris, toujours la pêche et de bonne humeur, force à toi !

Paul Girard, loin des yeux mais près du cœur.

JB-Brette, un mec entier, avec des valeurs que tu tiens à respecter. Plein de bonheur pour la suite.

Flora, gros cœur sur toi, toujours là pour les autres, c'est une qualité rare.

Céline, en permanence attentive à ton prochain, ce n'est pas une surprise si tu es si bien et si chaleureusement entourée

Bayb, une grande capacité d'écoute et de clairvoyance, je te souhaite le meilleur.

Audrey, une personnalité et une bienveillance incroyable.

Manu, d'une intelligence sociale rare. C'est toujours un plaisir de converser avec toi.

Coralia, « mais naaaan », « ta gueuuuule », c'est « gavé » bien, une vraie bordelaise à Toulouse. Je suis heureux de t'avoir croisé sur mon chemin.

Valentine P, Valentine F, Alexandra, Diane, Lucile, et aux autres, merci à tous et à toutes d'avoir fait vivre cet internat de Ranguel.

Aux premiers ruthénois (3^{ème} semestre), Team confinement, une team de bras cassés, meilleur semestre de mon internat en terre aveyronnaise, une énergie clairement positive. La direction de l'hôpital, le commissariat de police, et surtout les voisins s'en souviennent : V, j'en rajoute une couche : tes sandwichs aux pommes de terre, plus jamais !

Thomas martin, « en 15 ans de bringue, jamais vu ça ! », t'as été infernal, mythique, une très belle rencontre. On se remet un carreau quand tu veux, en repos d'insécurité.

Léa, merci de supporter cet individu.

Timothée, alias le TIM'S, le démon de REQUISTA, un flegme incroyable, une de mes plus belles rencontres assurément. Tu manques un peu, reviens nous !

Côme, une tchatche de folie, un mec bienveillant, ou même tout court, un mec bien. Ne changes pas !

Pierre, j'espère que tout va bien pour toi et ta petite famille.

Théophane, je suis très content d'avoir croisé ton chemin.

Caroline, j'espère que tout va pour le mieux pour toi dans les îles !

Thomas Emerique, je n'ai jamais compris comment tu pouvais te coucher à 5 heures du matin et enchaîner une rando en montagne à 8 heures. Je te souhaite le meilleur pour la suite !

Un grand merci à Mathilde, Valentin, Biran, Jack, Marine, Yohan, Camille, et les autres, vous avez été incroyables.

Aux deuxièmes Ruthénois (6^{ème} semestre)

Team Réa :

Eve, on aura quand même bien rigolé dans cette réa, j'ai adoré travailler avec toi.

Nicolas, un mec tranquille, merci de m'avoir tant fait rire.

Gwen, c'était très agréable de bosser avec toi, je te souhaite le meilleur.

Hugo, ROBIOCOPP (Ou devrais-je dire BIOGOSS ???), j'espère que tu penses quand même à te reposer un petit peu entre deux trails de 72 heures.

Yoann Soliveilas, je te souhaite le meilleur, toi et ta petite famille. On ira peut-être se faire des sessions surf sur PAU quand ton ambitieux business plan sera finalisé.

Aux autres :

Hugo Bardelotto, quelle classe, un style de radiologue. T'es un mec en or tu le sais hein, ne changes rien.

Olivia, une véritable baroudeuse, je n'oublierai jamais nos débats enflammés sur les antibio et les voies centrales brachiales. Ne doutes jamais de ton talent !

Simon, Victorine, Rafou, Nicolas, Marie, Quentin, Ariane, Tartare et les autres, vous êtes de vrais gens biens. Ce fut un plaisir.

Aux personnes croisées lors de mes différents stages :

A la cardiologie 61 :

Thomas Chollet, comment ne pas te citer ?? Grâce à toi tous les dossiers sont **CADRES !!**

Patricia, cadre incroyable et vraiment courageuse. Une vraie acharnée de travail.

Sarah N'Gondo, cœur sur toi

Clara Dussaux, merci du fond du cœur, on aura pu compter sur ta gentillesse et ta bienveillance au moment où l'on en avait le plus besoin.

Isabelle, merci de m'avoir soutenu par les mots et par l'attitude, cela m'a donné confiance et je m'en souviendrai.

Stéphanie, c'est toujours un plaisir de discuter avec toi que ce soit en garde ou lorsque l'on se croise en dehors du travail.

A la médecine vasculaire :

Au professeur Bura-Rivière, qu'on ne présente plus.

A FX, merci d'être si impliqué dans ce service.

A Thomas Jammes, Cristophe Constanzo, Maxime Vannier, Charles, on se sera tapé d'énormes barres.

Thomas Moiniteau, un chef de clinique de folie, j'espère que tout se passe bien pour toi !

A la cardiologie RODEZ :

Lilian Marty, big up à toi, trop de talent en un seul homme.

A l'équipe paramédicale de cardiologie ruthénoise, toujours bienveillante.

A Adel et Sihem, que du bonheur pour la suite, vous le méritez.

Et merci à tous les cardio privés, de m'avoir soutenu pour le moment difficile que j'ai vécu.

A l'USIC :

Clémence Delon, une cheffe de clinique incroyable, en tout point. Tout le bonheur pour la suite !

Merci à toi Clément Delmas, d'avoir tout donné pour ce service

Merci à Yann, infirmier incroyable aux qualités humaines et professionnelles folles.

A l'hôpital de jour :

Merci à toute l'équipe paramédicale, ce fut un stage très cool grâce à vous.

En particulier un grand merci à Coco, travailler à tes côtés a été un plaisir.

A la réanimation de RODEZ :

Merci à Christine Brasse, un des meilleurs médecins qu'il m'ait été donné de voir à l'œuvre.

Merci à Philippe, d'un calme et d'un flegme olympien quelle que soit la situation.

Sébastien Ena, un humour acerbe, une répartie taquine, et surtout un très bon réanimateur.

Laurie Ducros, le sang de la veine, du bonheur à toi et à ta petite famille.

Arnaud, ta rigueur et ton professionnalisme m'auront fait progresser.

A la cardiologie pédiatrique :

Rémi, tu as été un chef de clinique incroyable, de par tes connaissances, ton entrain, ton énorme don de soi. Tu as été une source d'inspiration au quotidien.

Chaner, j'ai rarement vu quelqu'un d'aussi brillant que toi, tu shines littéralement. J'espère que tu es épanouie à Londres.

Kebira, ton immense gentillesse et ton immense générosité m'ont énormément touché pendant ce stage. Merci pour tout !

Karen, merci pour ta gentillesse, ta bienveillance, tu es vraiment une personne formidable !

Khaled Hadeed, un mec bien, un immense don et énormément de talent pour l'imagerie et la cardiopédiatrie toulousaine. Tu es le meilleur échographiste que j'ai vu dans ma vie. Tu mérites tout ce qu'il t'arrive de meilleur.

Clément Karsenty, un cardiopédiatre beaucoup trop fort, avec beaucoup trop d'humilité, et beaucoup trop de sympathie. Merci pour tout !

Yves Dulac, merci pour votre gentillesse et votre droiture.

A Manon, jeune pédiatre pleine d'énergie et de talent

A Simon, je te souhaite le meilleur pour la suite !

A l'équipe de rythmologie :

Phillipe Maury, un véritable don d'érudition.

Anne Rollin, super maman et super rythmologue !

Franck Mandel, le sang, un CCA beaucoup trop solide sur ses appuis. Mais peut-être un peu moins solide en tennis de table ou paraît-il au squash.

Pierre Mondoly, la force tranquille.

Alexandre Duparc, un mec bien !

A Manon, Manon, Hélène, Marie, Marine Méline, Bénédicte, Gaël, Camille, Sandrine, Stéphanie, et les autres, merci continuer à faire vivre ce service de rythmologie. Je ne le rapporte pas à chaque fois, mais les patients sont toujours ravis de vos prises en charge et de vos qualités humaines et professionnelles. Merci à tous et à toutes de m'avoir fait vivre le meilleur semestre de mon internat d'un point de vue professionnel.

A la cardiologie Toulousaine :

Stéphanie Blanco, merci d'avoir été une super cheffe de clinique, et d'avoir toujours été si bienveillante avec nous.

Clément Servoz, c'est toujours un plaisir de bosser avec toi, que ce soit en garde ou en secteur. Je suis très heureux que tu aies pu atteindre tes objectifs, tu as travaillé pour, tu le mérites.

Jerôme Fagot-Cardoso, un mec bien, droit, toujours bienveillant. Je suis très content que tu aies pu trouver de la sérénité et de l'épanouissement dans ta vie quotidienne et dans ton travail.

Alex Scripcariu, « **Kevaiiiiiiiiiin** », un mec d'un niveau intellectuel clairement supérieur à la moyenne, je suis toujours admiratif de la manière dont tu as maîtrisé le français en si peu de temps, et de ton humour détonnant. Changes rien !

A Slimane, Adrien blanc (el professor !!), Valérie Houard future collègue hypertensiologue, Clémence Laperche, Jérémy Larroche, Kévin Sanchis, Daniel Dang, Guillaume Domain, Nicolas Touront, Lucas Verset, merci d'avoir toujours été au top !

Aux un peu moins vieux : **J. Brunel, Damien, Grégoire Blanc, Robin, Hugo, Kim, Hubert, Antoine**, une promotion de folie, merci d'avoir grandement facilité notre intégration lorsque nous étions jeunes socles.

Arthur Giot, Henri, Laetitia, Clarisse, Maxime Beneyto, Laure, je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Aux plus jeunes :

Mickael, j'ai apprécié passer mon dernier semestre en rythmologie avec toi. Les raquettes de ping-pong s'en souviennent. T'es vraiment une machine. Je te souhaite du courage pour la fin de ton internat.

Emma, ce fut également un plaisir de partager mon dernier semestre avec toi. Continues à croire en toi et en tes projets. On se recroisera de toute façon très prochainement entre les murs du CHU.

A Paul, François, Marine, Laurine, Anthony (mon gars sûr d'Albi), Miloud (travailleur infatigable), Marie (big up à mon ancienne externe aha), Deborah, Flavie, le Gab, Lison, Quentin, Guillaume Bonnans (2^{ème} big up à mon ancien externe), Nicolas, Sonia, Paolo, Joaquim, Antoine, Théo, Elena, c'est un plaisir de travailler avec vous tous au quotidien. On se recroisera très prochainement dans les services de cardiologie et en garde.

Team Nephro :

Le V., ça mélange.

Toto Perier : T'es un chic type, changes rien.

Camille, jeune nephro mais grande par le talent.

Lucas trappé alias « le trap's », merci d'avoir si souvent prêté ton appartement dans les moments les plus critiques.

Aux copains du FC METZ :

Arthur, La michette, un des meilleurs gars sûrs que j'ai pu connaître, j'espère que tout se passe bien pour toi.

Sacha Bastien, mon deuxième gars sûrs, trop de souvenirs ensemble, on aura quand même tous passés des moments inoubliables, trop de nostalgie !

Théo Pierrot, La Pierrette, un mec droit, toujours dans ses bottes, du bonheur à toi et à Julie, notamment pour l'évènement heureux que vous attendez.

Un grand merci à tous !

Table des matières

I. INTRODUCTION	6
II. MATERIELS ET METHODES	10
A. TYPE D'ETUDE	10
B. DEFINITIONS.....	10
1. FORME FRONTIERE D'HAP.....	10
2. FORME D'HTA A RENINE BASSE	10
3. DIAGNOSTIC D'HAP	10
4. ÉVENEMENTS CORONARIENS.....	11
5. INSUFFISANCE CARDIAQUE	11
6. TACHYCARDIE SUPRA-VENTRICULAIRE	11
C. POPULATION ETUDIEE	11
1. CRITERES D'INCLUSION.....	11
2. DEBUT DU SUIVI.....	12
3. FIN DE SUIVI	12
4. DUREE MINIMALE DE SUIVI	12
5. CRITERES DE NON-INCLUSION	12
6. PROTOCOLE DE L'ETUDE	12
D. CRITERES DE JUGEMENTS	14
1. CRITERE DE JUGEMENT PRIMAIRE	14
2. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES.....	14
E. VALEUR DES VARIABLES ETUDIEES.....	14
1. RAPPORT ALDOSTERONE/RENINE	14
2. FONCTION RENALE	15
3. LA PRESSION ARTERIELLE	15
4. POIDS, TAILLE, ET IMC.....	15
5. KALIEMIE	15
6. LE CATHETERISME VEINEUX SURRENALIEN (KTVS)	16
7. ÉVALUATION DE LA MORPHOLOGIE SURRENALIENNE.	16
F. DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	17
1. DEROULEMENT GENERAL.....	17
2. FLOW DE CHART.....	18
3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES	19
G. ASPECT STATISTIQUE	19
III. RESULTATS	20
A. DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE DE L'ETUDE.....	20
B. SUIVI DES PATIENTS	25
C. CRITERE DE JUGEMENT PRIMAIRE	26
1. ANALYSE BIVARIEE.....	26
2. ANALYSE MULTIVARIEE.....	26
3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EN FIN DE SUIVI	27
D. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	29

1. TYPOLOGIE ET SURVENUE DES EFFETS INDESIRABLES ATTRIBUABLES A CHAQUE MOLECULE SANS TENIR COMPTE DES DEUX BRAS DE TRAITEMENT	29
2. PROTECTION DES ORGANES CIBLES	31
IV. DISCUSSION	32
A. EFFICACITE ET TOLERANCE DE LA SPIRONOLACTONE ET DE L'AMILORIDE	32
1. EFFICACITE ANTIHYPERTENSIVE	32
2. TOLERANCE.....	32
B. LES FORCES ET LES LIMITES.....	33
1. LES FORCES	33
2. LES LIMITES.....	34
C. PERSPECTIVES	34
V. CONCLUSION.....	35
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	36

Table des figures :

- Figure 1 : Méthodologie diagnostique de l'hyperaldostéronisme primaire
- Figure 2 : Mode d'action des diurétiques épargneurs de potassium
- Figure 3 : Protocole de l'étude
- Figure 4 : Chronologie de l'étude
- Figure 5 : Flow chart
- Figure 6 : Répartition entre les différents bras de l'étude au cours du suivi

Table des tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population, antécédents, facteurs de risques cardiovasculaires.

Tableau 2 : Valeurs des dosages d'aldostérone et de rénine.

Tableau 3 : Valeurs de pression artérielle et caractéristiques de l'utilisation des traitements anti-hypertenseurs.

Tableau 4 : Efficacité sur le contrôle tensionnel en fonction des deux bras de traitement.

Tableau 5 : Caractéristiques de fin de suivi en fonction du bras d'étude initial dans lequel les patients ont été inclus.

Tableau 6 : Répartition du nombre de traitements anti-hypertenseurs en fin de suivi.

Tableau 7 : Survenue et typologie des effets indésirables imputables à chaque molécule sans tenir compte des deux bras de traitement.

Tableau 8 : Comparaison de la SL et de l'AMIL sur la protection des organes cibles.

Liste des abréviations :

ABPM	Ambulatory blood pressure monitoring
ALD	Aldostérone
AMIL	Amiloride
ARA II	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
AVC	Accident vasculaire cérébral
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMI	Cardiopathie ischémique
DIM	Département d'information médicale
E.I	Effets indésirables
ENaC	Canaux épithéliaux à sodium
EPL	Eplérenone
HAP	Hyperaldostéronisme primaire
HBPM	Home blood pressure monitoring
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IL	Index de latéralisation
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KTVS	Cathétérisme veineux surrénalien
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
RAR	Rapport aldostérone sur rénine
SL	Spironolactone

I. Introduction

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est une des causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle secondaire, avec une prévalence chez les patients hypertendus estimée entre 5 et 10 % (1) (2) (3).

Contrairement à l'hyperaldostéronisme secondaire, qui se définit comme une production excessive d'aldostérone secondaire à une augmentation des taux de rénine sanguine, l'HAP peut être défini comme une production excessive et relativement autonome d'aldostérone par le cortex surrénalien due à une hyperplasie, à un adénome ou à un carcinome.

Il existe donc dans l'HAP une valeur d'aldostéronémie bien plus élevée que ne le voudrait le niveau de rénine sanguine, dont la traduction biologique est une augmentation du rapport aldostéronémie / réninémie.

D'après la dernière conférence de consensus de 2016 (4), les critères diagnostiques biologiques de l'hyperaldostéronisme primaire sont donc les suivants :

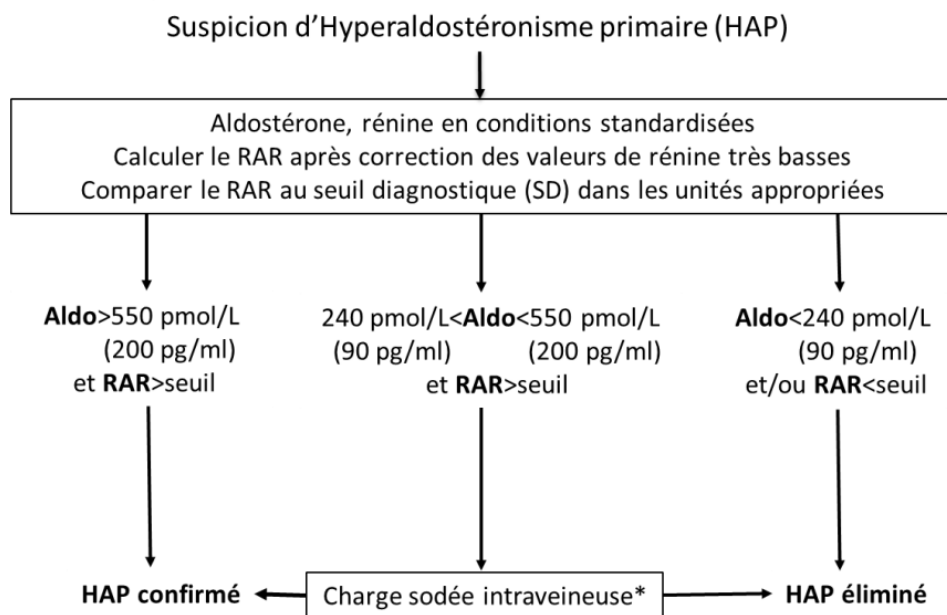


Figure 1 : Méthodologie diagnostique de l'hyperaldostéronisme primaire, d'après (4) .

L'HAP s'accompagne dans sa forme classique, d'un état d'hyperinflation hydrosodée (5) associé à une hypokaliémie. C'est donc naturellement que les traitements diurétiques épargneurs de potassium se sont imposés comme le traitement de 1^{ère} intention de l'HAP. La spironolactone, dont la structure est proche des stéroïdes, est le traitement pharmacologique de référence de l'HAP (4). La spironolactone se lie en compétition avec l'aldostérone sur le récepteur des minéralocorticoïdes et inhibe ainsi la réabsorption sodée au niveau des canaux épithéliaux à sodium (ENaC).

L'efficacité du traitement par SPIRONOLACTONE sur le niveau de kaliémie et sur le niveau de pression artérielle a été démontrée plus forte que celle de l'AMILORIDE dans une méta-analyse (6). En moyenne, le ratio d'efficacité comparatif sur la pression artérielle systolique de la SPIRONOLACTONE et de l'AMILORIDE est respectivement de 3,3 à 1, en prenant pour base unitaire 25 mg de SL et 2,5 mg d'AMIL.

Cependant, l'efficacité désormais bien prouvée de la SPIRONOLACTONE est contrebalancée par ses effets indésirables fréquents, et notamment anti-androgéniques chez les sujets masculins. L'incidence des effets indésirables (troubles de libido, impuissance, gynécomastie...) survient pour des doses élevées de SPIRONOLACTONE avec une relation dose-réponse désormais bien prouvée. Cependant, il a été documenté qu'une incidence significative d'effets délétères pouvait déjà être observée dès 25-50 mg/j (7).

Du fait de la problématique des effets indésirables liés à la SPIRONOLACTONE, notamment chez les hommes, un traitement par AMILORIDE est aussi envisageable dans l'hypertension artérielle associée à l'hyperaldostéronisme primaire.

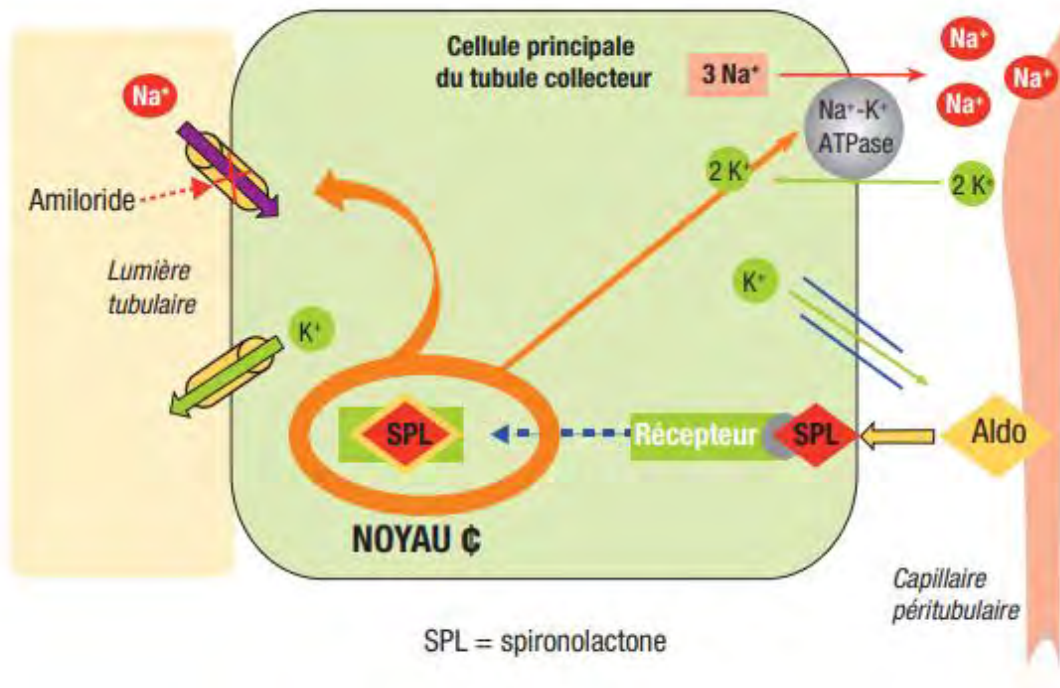


Figure 2 : Mode d'action des diurétiques épargneurs de potassium, d'après (8).

L'AMILORIDE a reçu son AMM en 1991 (9) comme thérapeutique adjuvante permettant de prévenir la déplétion potassique chez les malades recevant des thiazidiques ou d'autres diurétiques en traitement prolongé. L'AMIL est efficace jusqu'à la posologie de 40 mg/j (10), son délai d'action est de 2 heures, son effet maximal est observé de 4 à 6 heures après la prise orale, et sa demi-vie est estimée entre 6 et 9 heures.

Dans le cadre plus spécifique de l'HAP, l'AMIL se positionne en traitement de seconde intention après la SL selon la conférence de consensus de 2016 sur l'HAP (4) : soit en remplacement de la SL, soit en association à de plus petites doses de SL.

En effet l'amiloride se fixe sur les canaux épithéliaux à sodium (ou ENaC) exprimés par les cellules du tubule contourné distal et des canaux collecteurs des reins, inhibant ainsi la réabsorption de sodium. Cette molécule n'a pas les effets liés à la structure stéroïdienne de la spironolactone et ne provoque donc pas de gynécomastie ou d'impuissance chez l'homme, ou de troubles menstruels chez la femme.

L'AMILORIDE représente donc une alternative intéressante à la spironolactone.

Cependant, l'AMILORIDE est dénué d'effet antihormonaux avec, possiblement, un défaut de protection des organes cibles en dehors de son effet antihypertensif propre.

Bien que généralement réputé moins efficace, il a été prouvé que l'AMILORIDE permet d'obtenir une réduction des niveaux de pression artérielle similaire à ceux de la SPIRONOLACTONE dans le cadre des hypertensions artérielles à rénine basse (11) et de l'hypertension artérielle résistante (12). Cependant, il existe peu d'études récentes de bon niveau de preuve évaluant l'efficacité et la tolérance de l'AMIL dans le cadre plus spécifique de l'hyperaldostéronisme primaire, et bien que l'AMIL soit positionné en traitement de seconde intention dans la conférence de consensus la plus récente, les données dans la littérature restent très pauvres.

Nous avons donc pris le parti d'investiguer l'efficacité comparative et la tolérance de l'AMIL et de la SL sur un critère de contrôle tensionnel dans le cadre spécifique de l'HAP.

Nous avons donc inclus des patients présentant un HAP diagnostiqué entre 2010 et 2021 afin de déterminer si, de manière pragmatique, les patients traités par AMIL n'étaient pas, au vu des effets secondaires fréquents de la SL, mieux contrôlés que les patients traités par SL.

II. Matériels & Méthodes

A. Type D'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, descriptive et monocentrique.

B. Définitions

1. Forme frontière d'HAP

Il s'agit de patients présentant une aldostérone de base normale, mais majorée à l'orthostatisme.

2. Forme d'HTA à rénine basse

Il s'agit de patients présentant une aldostérone de base normale et une rénine de base significativement abaissée pouvant majorer artificiellement le RAR.

3. Diagnostic d'HAP

Dans notre étude, les patients diagnostiqués comme étant porteur d'une HTA attribuée à un HAP n'ont pas pu être diagnostiqués en adéquation avec la conférence de consensus de 2016 puisque nous avons inclus des patients dont le diagnostic d'HAP était antérieur à cette conférence.

Nous avons donc pris le parti d'inclure des patients sélectionnés sur un profil hormonal compatible avec un HAP (aldostérone élevée, rénine basse, rapport aldostérone/rénine élevé), en excluant les patients avec une forme frontière d'HAP et ceux avec une HTA à rénine base.

4. Évènements coronariens

Nous avons défini les évènements coronariens comme un nouvel infarctus du myocarde, une nouvelle angioplastie programmée et une scintigraphie myocardique démontrant clairement une séquelle myocardique.

5. Insuffisance cardiaque

Les patients insuffisants cardiaques de notre population ont été diagnostiqués en adéquation avec les recommandations de l'ESC de 2021 (13).

6. Tachycardie supra-ventriculaire

Nous incluons dans notre définition de tachycardie supra-ventriculaire les fibrillations atriales, les flutter communs ou non communs, et les tachycardies atriales. Les tachycardies sinusales ainsi que les tachycardies nodales sont ainsi exclues de notre définition.

C. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire :

- Non traités chirurgicalement,
- Traités avec un traitement comprenant de l'AMILORIDE et/ou de la SPIRONOLACTONE à l'inclusion,
- Et ayant bénéficié d'une MAPA d'activité et/ou d'une automesure tensionnelle avant le diagnostic d'HAP et d'une MAPA d'activité et/ou automesure tensionnelle en fin de suivi.

Les patients ont été inclus entre 2010 et 2021.

2. Début du suivi

Le suivi est débuté au moment de la première MAPA et/ou automesure tensionnelle disponible et récente (< 6 mois).

3. Fin de suivi

La fin du suivi est actée après de la dernière MAPA disponible.

4. Durée minimale de suivi

La durée minimale de suivi a été définie à 3 mois.

5. Critères de non-inclusion

Les patients non inclus sont les patients présentant :

- Un HAP traité chirurgicalement.
- Un HAP n'étant traité initialement ni par AMIL ni par SL.
- Une forme frontière d'HAP.
- Une hypertension artérielle à rénine basse.
- Un HAP, mais sans MAPA diurne ou automesure à l'inclusion et/ou en fin de suivi.
- Un suivi n'excédant pas trois mois.

6. Protocole de l'étude

Les patients du bras AMILORIDE sont les patients qui, indépendamment des traitements pris lors de la MAPA et/ou de l'automesure initiale, reçoivent un traitement comprenant de l'AMILORIDE, mais pas de la SPIRONOLACTONE, une fois le diagnostic d'HAP posé et la stratégie de traitement médical arrêtée.

Les patients du bras SL sont les patients qui, indépendamment des traitements pris lors de la MAPA et/ou de l'automesure initiale, reçoivent un traitement comprenant de la SL (associée ou non à de l'AMILORIDE) une fois le diagnostic d'HAP posé et la stratégie de traitement médical arrêtée.

Le critère de jugement primaire ainsi que la majorité des critères de jugement secondaires seront analysés de manière pragmatique *en « intention de traiter »*, c'est-à-dire en prenant en compte le bras de l'étude dans lequel les patients ont été initialement placés.

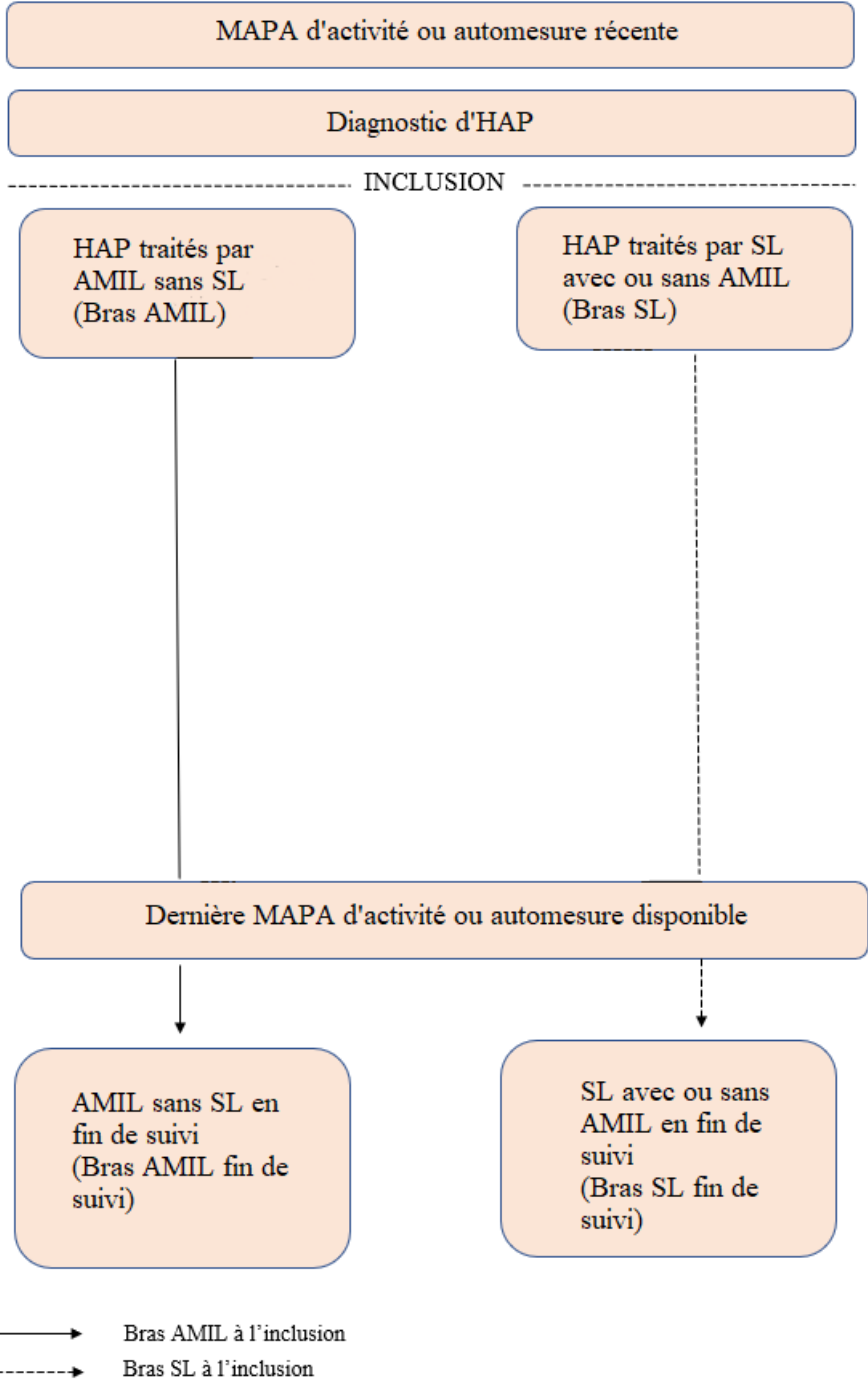


Figure 3 : Protocole de l'étude

D. Critères de jugements

1. Critère de jugement primaire

Nous définissons le critère de jugement primaire comme le pourcentage de patients ayant atteint le contrôle tensionnel en fin de suivi, c'est-à-dire ayant des valeurs de PA en MAPA d'activité ou en automesure $\leq 135/85$ mmHg.

Le critère de jugement primaire est évalué en intention de traiter.

2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- La survenue et la typologie des effets indésirables imputables à chaque molécule.
- L'évaluation de la protection des organes cibles, en déterminant la fréquence de survenue de fibrillation atriale, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, et de nouveaux événements coronariens entre le début et la fin du suivi.
- La comparaison de l'efficacité de chaque bras de traitement sur la kaliémie.

La valeur de kaliémie initiale est la première valeur de kaliémie disponible au début du suivi. La valeur de kaliémie de fin de suivi est la dernière kaliémie disponible avant la clôture du suivi.

E. Valeur des variables étudiées

1. Rapport aldostérone/rénine

Notre suivi s'est étalé de 2010 à 2021.

Durant cette période, il a coexisté dans notre établissement (CHU de TOULOUSE RANGUEIL) des manières différentes de doser le rapport aldostérone/rénine, avec des valeurs seuils différentes :

- Avant 2013, le RAR était calculé avec pour norme une aldostérone couchée < 105 ng/L et une rénine directe couchée < 39,9 mUI/L.
- En 2013, le RAR était calculé avec pour norme une aldostérone couchée < 175 ng/L et une rénine directe couchée < 39,9 mUI/L.
- Après aout 2013, le RAR était calculé avec pour norme une aldostérone couchée < 175 ng/L et une rénine directe couchée < 59,7 μ UI/ml.

Concernant les dosages assis, le RAR a été exprimé avec pour norme une aldostérone en ng/L et une rénine directe en mUI/l. (1 mUI/l = 1 μ UI/ml).

2. Fonction rénale

La fonction rénale a été évaluée par le débit de filtration glomérulaire (DFG) exprimé en CKD-EPI en ml/min/1,73m², à partir des valeurs de créatinine exprimées en umol/L. Pour les patients dont la fonction rénale avait été exprimée en MDRD, un calcul a été effectué via un calculateur afin d'exprimer les valeurs en CKD-EPI.

3. La pression artérielle

Les valeurs de pression artérielle ont été exprimées en mmHg, recueillies par MAPA et/ou automesure tensionnelle.

4. Poids, taille, et IMC

Le poids a été exprimé en kilogrammes. La taille a été exprimée en mètres. L'IMC a été exprimé en en kg/m².

5. Kaliémie

La kaliémie a été exprimée en mmol/L.

6. Le cathétérisme veineux surrénalien (KTVS)

Les patients qui ont bénéficié d'un KTVS sont ceux qui, conformément aux éclairages de la conférence de consensus de 2016, ont émis le souhait d'un projet chirurgical, après information éclairée sur les bénéfices et risques respectifs du traitement médical et chirurgical de l'HAP. Ainsi, les patients présentant un HAP n'ayant pas émis le souhait d'une sanction chirurgicale, n'ont pas bénéficié du KTVS.

La valeur du cortisol dans la veine cave, la veine surrénalienne droite et la veine surrénalienne gauche, a été exprimée en ug/dl. La valeur d'aldostérone dans la veine cave, la veine surrénalienne droite et la veine surrénalienne gauche a été exprimée en ng/dl.

Conformément à la conférence de consensus de 2016 : La sélectivité du KTVS est confirmée si la cortisolémie dans la veine surrénalienne droite et dans la veine surrénalienne gauche est supérieure à au moins deux fois la cortisolémie dans la veine cave inférieure.

La latéralisation de la sécrétion d'aldostérone est confirmée si l'index de latéralisation dans une veine surrénale en question est supérieur ou égal à 4 par rapport à la veine controlatérale ($IL = \frac{[(aldostéronémie/cortisolémie) \text{ dans veine surrénalienne homolatéral}]}{(aldostéronémie/cortisolémie) \text{ dans la veine surrénalienne controlatérale}}$).

La latéralisation cohérente au KTVS est confirmée si la latéralisation est du côté de l'anomalie surrénalienne mise en évidence. La latéralisation incohérente au KTVS est définie par une latéralisation du côté opposé à l'anomalie surrénalienne mise en évidence.

7. Évaluation de la morphologie surrénalienne.

L'évaluation de la morphologie surrénalienne a été réalisée par scanner surrénalien avec et/ou sans injection de produit de contraste, et dans des cas particuliers par IRM surrénalienne.

F. Déroulement de l'étude

1. Déroulement général

L'étude s'est déroulée entre le 01/09/2021 et le 15/09/2022. La chronologie est décrite dans la *figure 3*.

Les données à analyser nous ont été transmises en septembre 2021 par la DIM via un tableur EXCEL, que nous avons complété jusqu'en septembre 2022.

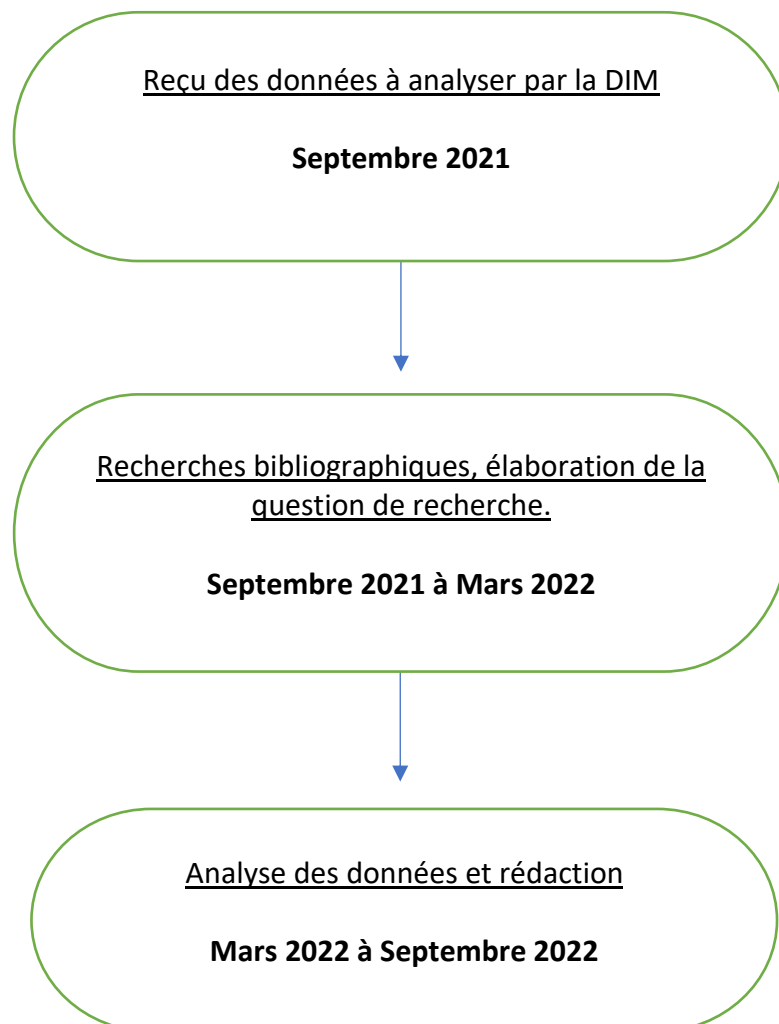


Figure 4 : Chronologie de l'étude

2. Flow de chart

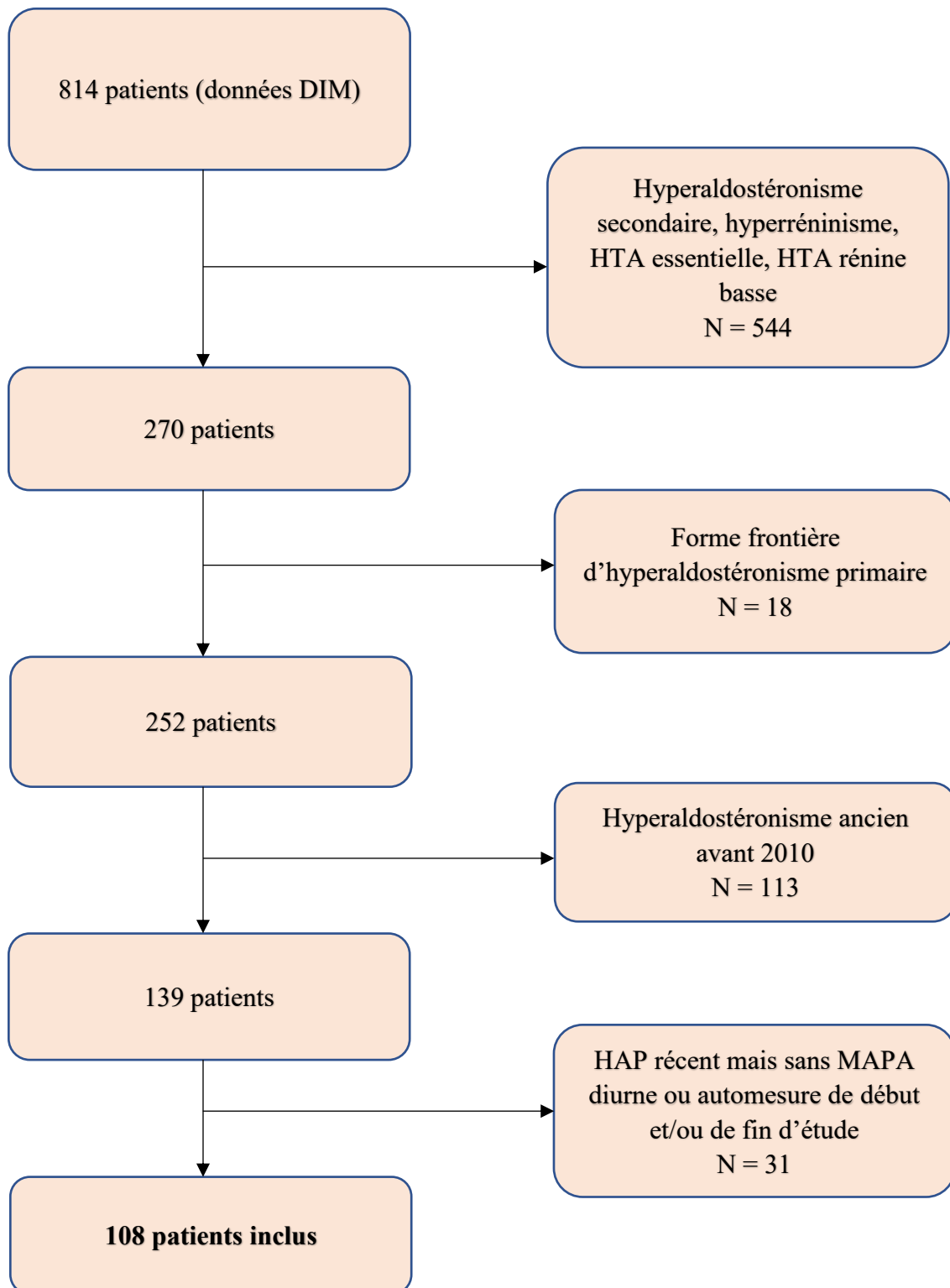


Figure 5 : Flow chart

3. Confidentialité des données

Les données ont été anonymisées secondairement en attribuant à chaque patient un numéro d'anonymat correspondant.

Les données ont ensuite été stockées sur un formulaire google drive sécurisé.

G. Aspect statistique

Nous avons effectué une analyse bivariée en utilisant un test de Student, ou test t , pour les variables quantitatives, et un test du Khi-deux χ^2 pour les variables qualitatives.

Nous avons utilisé un modèle de Cox prenant en compte la durée de suivi pour déterminer les variables associées au contrôle tensionnel en fin de suivi.

Un $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

.

III. Résultats

A. Description de la population globale de l'étude.

	BRAS AMILORIDE (n=87)	BRAS SPIRONOLACTONE (n=21)	P
Age moyen au moment du diagnostic	53,49 (10,71)	54,33 (11,58)	0,18
Homme	69 [79,3]	6 [28,57]	<0,0001
POIDS moyen (kg)	85,2	74,46	
TAILLE moyenne (mètres)	1,72	1,67	
IMC moyen (kg/m ²)	28,6 (4,22)	26,6 (3,92)	0,048
Kaliémie moyenne (mmol/L)	3,43 (0,36)	3,7 (0,44)	0,0019
DFG moyen (ml/min/1,73m ²)	82,46 (20,21)	85,14 (16,61)	0,57
Anomalie surrénale unilatérale	37 [42,53]	10 [47,62]	0,75
Ancienneté de l'HTA au moment du diagnostic (années)	11,08 (8,81)	9,96 (8,4)	0,6
Antécédents de cardiopathie ischémique	10 [11,5]	0	0,10
Antécédents d'AVC	9 [10,34]	0	0,13
Antécédents d'insuffisance cardiaque	4 [4,6]	0	0,41
Antécédents de tachycardie supra-ventriculaire	5 [5,7]	0	0,33
Antécédents d'HTA maligne	1 [1,14]	1 [4,7 %]	0,96
Antécédents de diabète de type 2	19 [21,8]	4 [19 %]	0,52
Antécédents de dyslipidémie traitée	24 [27,6]	6 [28,6 %]	0,88
Tabagisme actif	15 [17,2]	4 [19 %]	0,24
Durée de suivi moyenne (mois)	49,31	36,86	0,15

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population, antécédents, facteurs de risque cardiovasculaires. (Écart type) ; [%]

Notre population globale était composée de 69,4 % d'hommes et de 30,6 % de femmes.
L'âge moyen global au diagnostic était de 53,6 ans.
L'ancienneté moyenne de l'HTA au moment du diagnostic d'HAP était de 10,85 ans.
La durée moyenne de suivi était de 46,89 mois (3,91 années).

Il existait une différence significative de la répartition du sexe entre les groupes, puisqu'il y'avait une majorité d'hommes dans le groupe AMIL et une majorité de femmes dans le groupe SL ($p < 0,0001$).

Les patients du groupe AMIL avaient un IMC significativement plus important que les patients du groupe SL.

Les patients du groupe AMIL avaient une kaliémie inférieure à celle des patients du groupe SL.

La différence constatée entre les niveaux de kaliémie dans les deux groupes était significative.

Pour les autres caractéristiques, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

	BRAS AMILORIDE (n=87)	BRAS SPIRONOLACTONE (n=21)	P
Premier dosage de rénine couché (N < 59 mUI/L)	7,38 (3,84)	5,60 (2,65)	0,11
Premier dosage d'aldostérone couché (N < 175 ng/L)	339 (227,83)	224,57 (87,83)	0,07
Premier RAR couché	60,39 (48,35)	44,9 (17,56)	0,24
Deuxième dosage d'aldostérone couché (N < 105 ng/L)	201,71 (89,28)	164,5 (112,43)	0,58
Deuxième dosage de rénine couché (N < 39 mUI/L)	4,07 (2,55)	4,15 (5,16)	0,97
Deuxième RAR couché	37,23 (19,16)	24,14 (10,1)	0,36
Dosage de l'aldostérone assis (N < 175 ng/L)	432 (262,53)	286,08 (200,96)	0,076
Dosage de la rénine assis (N < 39 mUI/L)	10,83 (7,68)	7,09 (4,78)	0,11
RAR assis	50,63 (37,42)	43,33 (35,10)	0,54

Tableau 2 : Valeurs des dosages d'aldostérone et de rénine. (Écart type)

Les valeurs moyennes d'aldostéronémie, élevées dans les deux groupes étaient compatibles avec le profil hormonal classiquement constaté dans les HAP.

De manière identique, les valeurs de réninémie, freinées dans les deux groupes, étaient aussi compatibles avec le profil hormonal constaté classiquement dans les HAP.

Nous avons constaté dans le groupe AMIL une tendance à des valeurs plus élevées d'aldostéronémie, bien qu'il n'y ait pas de différences statistiquement significatives entre les deux groupes.

	BRAS AMILORIDE (n=87)	BRAS SPIRONOLACTONE (n=21)	P
PAS MAPA d'activité ou automesure (mmHg)	147,85 (17,25)	150,47 (12,90)	0,55
PAD MAPA d'activité ou automesure (mmHg)	92,5 (11,12)	90,76 (11,92)	0,57
PAS MAPA 24 heures (mmHg)	144,77 (16,22)	147,65 (12,01)	0,49
PAD MAPA 24 heures (mmHg)	88,7 (10,33)	88,12 (11,77)	0,84
PAS MAPA nocturne (mmHg)	137,49 (21,50)	141,12 (14,25)	0,51
PAD MAPA nocturne (mmHg)	83,65 (10,86)	81,18 (12,08)	0,40
Nombre moyen de traitements anti-hypertenseurs	3,13 (1,52)	2,33 (1,62)	0,03
Alpha-bloquants	30	6	0,41
Diurétiques de l'anse	4	1	0,91
Diurétiques thiazidiques	39	4	0,012
Inhibiteurs calciques dihydropyridiniques	66	8	0,0014
Inhibiteurs calciques bradycardisants	26	8	0,84
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	16	5	0,20
ARA II	31	7	0,53
Bêta-bloquants	26	4	0,14
Anti-hypertenseurs centraux	2	1	0,90

Tableau 3 : Valeurs de pression artérielle et caractéristiques de l'utilisation des traitements anti-hypertenseurs (écart type).

Nous avons constaté que le profil de la pression artérielle des patients correspondait à celui d'une HTA systolo-diastolique avec profil non dipper.

Dans le groupe AMILORIDE, La PAS moyenne d'activité mesurée par MAPA ou automesure était de 147,85 mmHg et la PAD moyenne d'activité mesurée par MAPA ou automesure était de 92,5 mmHg, avec une prise moyenne de 3,13 traitements anti-hypertenseurs.

Dans le groupe SPIRONOLACTONE, la PAS moyenne mesurée par MAPA d'activité ou automesure était de 150,47 mmHg et la PAD moyenne mesurée par MAPA d'activité ou automesure était de 90,76 mmHg, avec une prise moyenne de 2,33 traitements anti-hypertenseurs.

Les patients du groupe AMIL, au moment du diagnostic, prenaient donc significativement plus de traitements anti-hypertenseurs que ceux du groupe SL pour atteindre ces valeurs de pression artérielle.

Les patients du groupe AMIL étaient significativement plus traités par diurétiques thiazidiques et inhibiteurs calciques dihydropyridiniques que les patients du groupe SL.

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour les autres caractéristiques du tableau.

B. Suivi des patients

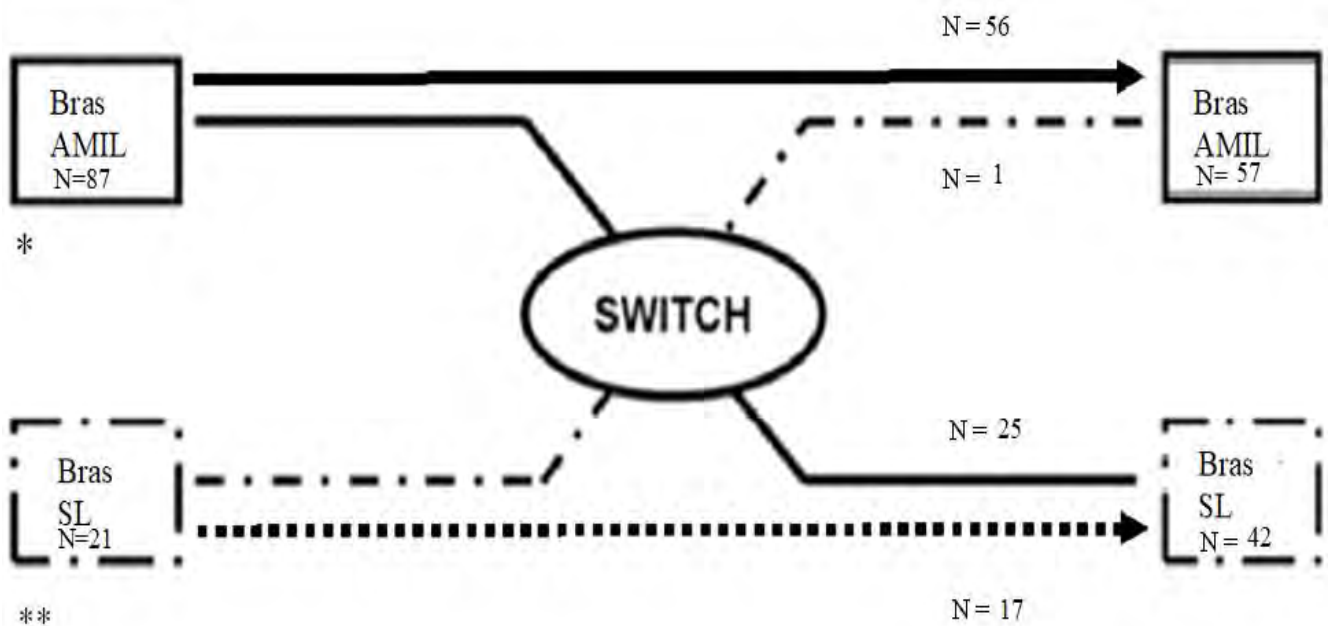


Figure 6 : Répartition entre les différents bras de l'étude au cours du suivi

* Six patients du bras AMLIRODE n'étaient traités ni par AMIL ni par SL à la fin du suivi.

** Trois patients du bras SL n'étaient traités ni par AMIL ni par SL à la fin du suivi.

Parmi les 25 patients du bras AMIL qui ont été switchés vers le bras SL, 24 l'ont été pour manque d'efficacité de l'AMIL.

Le seul patient ayant été switché du bras SL vers le bras AMIL, un sujet de sexe masculin, l'a été du fait de la survenue d'une gynécomastie.

C. Critère de jugement primaire

1. Analyse bivariée

	Bras AMILORIDE (n=87)	Bras SPIRONOLACTONE (n=21)	P
Contrôle tensionnel (PA mesurée par MAPA d'activité ou automesure \leq 135/85 mmHg)	39 [44,83]	13 [61,90]	0,16

Tableau 4 : Efficacité sur le contrôle tensionnel en fonction des deux bras de traitement [%].

En analyse bivariée, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur un critère de contrôle tensionnel en fin de suivi.

2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, en prenant en compte la durée de suivi à l'aide d'un modèle de Cox, le fait d'avoir reçu comme traitement initial l'AMIL était associé à une réduction claire d'accéder au contrôle tensionnel avec un risque relatif de 0,44 pour un intervalle de confiance entre 0,23 et 0,85 ($p=0,01$).

L'âge au moment du diagnostic, le sexe, l'IMC, la PAS d'activité initiale, le nombre de traitement anti-hypertenseur initial, et le fait d'avoir une anomalie surrénalienne unilatérale n'étaient pas corrélés au contrôle tensionnel.

3. Caractéristiques des patients en fin de suivi

	Bras AMILORIDE (n=87)	Bras SPIRONOLACTONE (n=21)	P
PAS MAPA d'activité ou automesure (mmHg)	136,12 (13,95)	131,61 (12,94)	0,22
PAD MAPA d'activité ou automesure (mmHg)	83,72 (9,67)	79,33 (7,43)	0,076
PAS MAPA 24 heures (mmHg)	134,00 (14,11)	129,11 (13,56)	0,19
PAD MAPA 24 heures (mmHg)	82,1 (9,78)	76,61 (6,83)	0,834
PAS MAPA nocturne (mmHg)	127,59 (15,74)	121,83 (17,88)	0,18
PAD MAPA nocturne (mmHg)	76,36 (10,1)	68,89 (8,09)	0,027
Nombre moyen de traitements anti-hypertenseurs	3,82 (1,38)	2,86 (1,56)	0,004
Dernière kaliémie disponible	3,76 (0,39)	3,95 (0,46)	0,044
Spironolactone	25 [28,74]	17 [80,95]	<0,0001
Amiloride	59 [67,82]	1 [4,76]	<0,0001
Alpha-bloquants	22 [25,29]	5 [23,81]	0,57
ARA II	23 [26,44]	0 [0]	0,0035
Antihypertenseurs centraux	0	0	
Diurétiques de l'anse	4 [4,60]	1 [4,76]	0,75
Diurétiques thiazidiques	47 [54,02]	6 [28,57]	0,031
Inhibiteurs calciques bradycardisants	42 [48,28]	8 [38,10]	0,27
Inhibiteurs calciques dihydropyridiniques	71 [81,61]	14 [66,67]	0,12
Eplérenone	5 [5,75]	2 [9,52]	0,87
Bêta-bloquants	14 [16,09]	2 [9,52]	0,36

Tableau 5 : Caractéristiques de fin de suivi en fonction du bras d'étude initial dans lequel les patients ont été inclus. (Écart type) ; [%].

En fin de suivi, les patients traités initialement par AMIL seul (bras AMIL) avaient des valeurs de kaliémie plus basses que les patients initialement alloués au bras SL. Les patients du bras AMIL étaient également moins bien contrôlés sur le plan tensionnel que les patients du bras SL, avec des valeurs de PAD obtenues par MAPA nocturne significativement plus élevées malgré un traitement anti-hypertenseur plus lourd.

On observait la même tendance pour les autres paramètres tensionnels, mais de manière non significative.

Les patients du bras AMIL étaient, en fin de suivi, plus traités par AMIL, diurétiques thiazidiques, et ARAII, que les patients initialement inclus dans le bras SL.

	Nombre de traitements antihypertenseurs							
	0	1	2	3	4	5	6	TOTAL
Bras AMILORIDE à l'inclusion	1 [1,15]	5 [5,75]	8 [9,20]	18 [20,69]	27 [31,03]	19 [21,84]	9 [10,34]	87
Bras SPIRONOLACTONE à l'inclusion	0 [0]	5 [23,81]	6 [28,57]	2 [9,52]	3 [14,29]	5 [23,81]	0 [0]	21

Tableau 6 : Répartition du nombre de traitements antihypertenseurs en fin de suivi. [%].

En fin de suivi, seuls 16,1 % des patients initialement inclus dans le bras AMILORIDE prenaient 2 ou moins traitements antihypertenseurs. 83,9 % des patients inclus initialement dans le bras AMILORIDE prenaient 3 ou plus traitements anti-hypertenseurs en fin de suivi, dont quasiment un tiers (31,74 %) prenaient 5 ou 6 traitements anti-hypertenseurs.

Chez les patients initialement inclus dans le bras SPIRONOLACTONE, en fin de suivi, 52,38 % des patients prenaient 2 ou moins traitements anti-hypertenseurs. 47,62 % des patients initialement inclus dans le bras SPIRONOLACTONE prenaient 3 ou plus traitements anti-hypertenseurs, dont 23,81 % prenant 5 traitements antihypertenseurs.

Il n'y avait aucun patient sous hexathérapie antihypertensive.

D. Critères de jugement secondaires

1. Typologie et survenue des effets indésirables attribuables à chaque molécule sans tenir compte des deux bras de traitement

SPIRONOLACTONE (N=60)									
	Gynécomastie	Mastodynie	Dysfonction érectile	Hyperkaliémie	Insuffisance rénale aiguë	Asthénie	Douleurs abdominales	Autres	Total
E.I ayant conduit à l'arrêt du traitement	3	2	3	1	2	2	0	1*	14
E.I ayant conduit à la diminution de la posologie	1	0	0	1	0	1	0	0	3
E.I sans arrêt de traitement ni diminution de la posologie	1	2	0	0	0	0	0	1**	4
Sous-total SL	5	4	3	2	2	3	0	2	21
AMILORIDE (N=90)									
E.I ayant conduit à l'arrêt du traitement	0	0	0	0	1	0	2	0	3
E.I ayant conduit à la diminution de la posologie	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E.I sans arrêt de traitement ni diminution de la posologie	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sous-total AMIL	0	0	0	0	1	0	2	0	3
Total	5	4	3	2	3	3	2	2	24

Tableau 7 : Survenue et typologie des effets indésirables imputables à chaque molécule sans tenir compte des deux bras de traitement.

* Insuffisance rénale mais sans doublement de créatinine.

** Malaise lors du passage de la position couchée à la position debout.

Au cours de notre étude, nous avons pu observer que 23 % des patients ayant eu au cours de l'étude un traitement par SPIRONOLACTONE (n=60) ont arrêté cette molécule du fait d'effets indésirables, tandis que seulement 3,3 % des patients traités par AMILORIDE ont arrêté leur traitement du fait d'effets indésirables.

L'effet indésirable le plus fréquent chez les patients traités par SL était la gynécomastie, qui est survenue chez 5 (8,3%) patients de sexe masculin à une posologie ≤ 50 mg/j. Quatre patients parmi les patients traités par SL (6,66 %) ont développé une mastodynie sans gynécomastie. Trois patients chez les patients traités par SL (5 %) ont développé une dysfonction érectile.

Chez les patients traités par AMIL, aucun patient n'a présenté de gynécomastie, de dysfonction érectile, ou de mastodynie. L'effet indésirable le plus fréquent retrouvé dans le groupe AMIL était la survenue de douleurs abdominales.

Il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 molécules concernant le risque d'insuffisance rénale aiguë et le risque d'hyperkaliémie.

2. Protection des organes cibles

	Bras AMILORIDE (n=87)	Bras SPIRONOLACTONE (n=21)	TOTAL (n=108)	P
Nouvelle arythmie atriale soutenue	3 [3,45]	0 [0]	3	0,52
Nouvelle insuffisance cardiaque	1 [1,15]	0 [0]	1	0,81
Nouvel AVC	4 [4,60]	0 [0]	4	0,42
Nouvel évènement coronarien	6 [6,90]	1 [4,76]	7	0,59
Critère combiné *	10 [11,49]	1 [4,76]	11	0,32

Tableau 8 : Comparaison de la SL et de l'AMIL sur la protection des organes cibles.

* Critère combiné associant la survenue d'un nouvel AVC et d'un nouvel évènement coronarien.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux bras concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires, et ce même après ajustement sur un critère combiné d'AVC et de nouvel évènement coronarien.

IV. Discussion

A. Efficacité et tolérance de la SPIRONOLACTONE et de l'AMILORIDE

1. Efficacité antihypertensive

Le meilleur contrôle tensionnel du bras SPIRONOLACTONE comparé au groupe AMILORIDE est en adéquation avec les données de la littérature. En effet, il avait déjà été prouvé dans une méta-analyse que la SL était plus efficace que l'AMILORIDE, avec un ratio d'efficacité de 3,3 pour 1 si on prenait comme base 25 mg de SL et 2,5 mg d'AMILORIDE (6).

2. Tolérance

Notre étude confirme la très bonne tolérance du traitement par AMILORIDE. Sur les 90 patients traités par AMILORIDE, seuls trois patients ont présenté des effets indésirables sous ce traitement. Ces résultats sont comparables avec ceux de la littérature (14) (18) et des données de l'AMM (9) qui allouaient à cette molécule un très bon rapport efficacité/tolérance.

La tolérance du traitement par SPIRONOLACTONE a été moins bonne, puisque 35 % des patients traités par SPIRONOLACTONE ont présenté des effets indésirables, et que 23 % des patients traités par cette molécule ont été contraint d'arrêter la SPIRONOLACTONE du fait de ces effets indésirables.

L'effet indésirable le plus fréquent sous SL était la gynécomastie, puisque 8,3 % des patients traités par cette molécule ont présenté une gynécomastie à une posologie ≤ 50 mg/j. Ces données sont cohérentes avec celles de la littérature où l'on retrouvait une incidence de gynécomastie chez les patients traités par SL de 7,0 % à 6 mois à la posologie de 25-50 mg/j (7).

B. Les forces et les limites

1. Les forces

Il s'agit de la deuxième étude, à notre connaissance, à évaluer l'effet de l'AMILORIDE en comparaison directe avec celui de la SPIRONOLACTONE dans le cadre de l'hyperaldostéronisme primaire. La dernière étude évaluant l'effet comparatif de l'AMIL et de la SL dans l'HAP était celle de KREMER en 1973 (14) avec une population de 72 patients atteints d'HAP.

Notre population de patients traités par AMILORIDE dans l'HAP est, à notre connaissance, l'une des plus grandes existantes dans la littérature. Dans l'étude de GRIFFING (15) et dans l'étude de KREMER (14), le nombre de patients inclus présentant un HAP et traités par AMIL étaient respectivement de 12 patients et de 5 patients.

La grande proportion de patients traités par AMIL est une spécificité de notre centre au CHU de Toulouse, où nous informons les patients en amont des effets secondaires potentiels de chaque thérapeutique. Dans ce contexte, il est fréquent que les sujets de sexe masculin refusent le traitement par SL par peur des effets anti-androgéniques, nous motivant à introduire le traitement par AMIL.

Cela explique également la plus grande proportion de femmes dans notre étude dans le groupe SPIRONOLACTONE au moment de l'inclusion.

La grande taille de notre population traitée par AMIL ainsi que la longue durée moyenne de suivi permettront probablement d'implémenter les connaissances et les modalités d'utilisation de l'AMIL dans le cadre spécifique de l'HAP.

La mesure de la pression artérielle a été effectuée par MAPA, ce qui nous a permis à la fois de nous prémunir de l'effet blouse blanche, mais aussi d'évaluer les valeurs de pression artérielle nocturnes, qui sont jugées plus prédictives du risque cardiovasculaire d'un patient donné.

2. Les limites

La principale limite de notre étude est l'absence de critères diagnostics standardisés de l'HAP, puisque nous avons débuté notre période d'inclusion en 2010, alors que les critères diagnostics de l'HAP, qui ont été formalisés en 2016 via la conférence de consensus (4), n'existaient pas encore.

Ainsi, la majorité de nos patients ont été diagnostiqués sur des dosages couchés, et certains patients (13 patients sur 87, soit 14,94 %) n'ont pas eu de dosages confirmatoires.

Nous avons également choisi de ne pas arrondir les valeurs de rénine inférieures à 5 mUI/L, à 5 mUI/L, du fait d'importantes hétérogénéités des méthodes de dosages entre 2010 et 2021 (même unité de mesure en mUI/L, mais normes différentes).

Par souci d'homogénéité, nous avons choisi d'exclure toutes les formes frontières d'HAP (aldostéronémie normale couchée, mais majorée à l'orthostatisme), ainsi que les formes d'HTA à rénine basse (aldostérone normale, mais RAR augmenté du fait d'une rénine basse).

Il pourrait donc sembler, à première vue, délicat de généraliser nos résultats à d'autres populations plus récentes d'hyperaldostéronisme primaire qui se basent depuis 2016 sur les critères de la conférence de consensus de 2016.

Cependant, dans notre population, les valeurs moyennes d'aldostérone couchée étaient largement supérieures à la normale, et les valeurs moyennes de rénine couchée étaient dans la normale basse, avec donc un profil hormonal très fortement compatible avec un HAP.

C. Perspectives

Notre travail de thèse a pour vocation d'implémenter les connaissances de l'utilisation de l'AMILORIDE dans l'HAP, molécule antihypertensive classée en deuxième intention dans cette indication, mais dont les données dans la littérature restent rares.

Cette étude permettra d'aider les médecins prenant en charge les patients présentant un HAP, de mieux se positionner quant au rapport efficacité/tolérance respectif de ces deux molécules.

V. Conclusion

Dans notre population de patients présentant un hyperaldostéronisme primaire non traité chirurgicalement, nous avons démontré que la stratégie de traitement par AMILORIDE seule était moins efficace que la stratégie de traitement par SPIRONOLACTONE, sur un critère de contrôle tensionnel (défini par une valeur de pression artérielle mesurée par automesure tensionnelle ou MAPA d'activité $\leq 135/85$ mmHg), en dépit des effets secondaires plus fréquemment constatés chez les patients traités par SPIRONOLACTONE.

Notre étude est la première à notre connaissance, au 21^{ème} siècle, à effectuer une comparaison directe entre l'AMILORIDE et la SPIROLACTONE dans l'hyperaldostéronisme primaire sur des critères de pression artérielle.

Notre population de patients traités par AMILORIDE dans l'HAP est, à notre connaissance, l'une des plus grandes existantes dans la littérature.

Notre travail a permis d'actualiser les connaissances ayant trait à la SPIRONOLACTONE sur une population récente de patients présentant un hyperaldostéronisme primaire, et d'implémenter une littérature encore trop pauvre sur l'AMILORIDE.

Doyen de la Faculté

Vu et permis d'imprimer
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



Présidente du Jury

Professeur Béatrice DULY-BOUHANICK
Service d'HTA, Thérapeutique et Cardiologie
CHU de TOULOUSE - RANGUEIL H1
1, avenue Jean Poulhès
TSA 50032 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 32 30 84 - Fax. 05 61 32 26 17
RPPS : 1000 25 44 54 1

VI. Références bibliographiques :

1. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 11 avr 2017;69(14):1811-20.
2. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 5 déc 2006;48(11):2293-300.
3. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. avr 1994;21(4):315-8.
4. Amar L, Baguet JP, Bardet S, Chaffanjon P, Chamontin B, Douillard C, et al. SFE/SFHTA/AFCE primary aldosteronism consensus: Introduction and handbook. *Ann Endocrinol*. juill 2016;77(3):179-86.
5. Ichikawa S, Tajima Y, Sakamaki T, Matsuo H, Kogure M, Hirano Y, et al. Effect of Spironolactone on Fluid Volumes and Adrenal Steroids in Primary Aldosteronism. *Jpn Circ J*. 1984;48(11):1184-96.
6. Gc R, Me E, Jb K, S Y, Da S. Dose doubling, relative potency, and dose equivalence of potassium-sparing diuretics affecting blood pressure and serum potassium: systematic review and meta-analyses. *J Hypertens [Internet]*. janv 2016 [cité 16 sept 2022];34(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556568/>
7. Jeunemaitre X, Chatellier G, Kreft-Jais C, Charru A, DeVries C, Plouin PF, et al. Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1 oct 1987;60(10):820-5.
8. 04_item__264_les_diuretiques_ellipses_7e_ed.pdf [Internet]. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: https://cuen.fr/umvf/IMG/pdf/04_item__264_les_diuretiques_ellipses_7e_ed.pdf

9. modamide_23052012_avis_ct_12207.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/modamide_23052012_avis_ct_12207.pdf
10. Sun Q, Sever P. Amiloride: A review. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 1 oct 2020;21(4):1470320320975893.
11. Sj H, Kp T, Mj A, Mj B. The spironolactone, amiloride, losartan, and thiazide (SALT) double-blind crossover trial in patients with low-renin hypertension and elevated aldosterone-renin ratio. *Circulation* [Internet]. 17 juill 2007 [cité 16 sept 2022];116(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17606839/>
12. B W, Tm M, Sv M, Dj W, P S, Gt M, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. juin 2018 [cité 16 sept 2022];6(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655877/>
13. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [Internet]. [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>
14. Kremer D, Beevers DG, Brown JJ, Davies DL, Ferriss JB, Fraser R, et al. Spironolactone and Amiloride in the Treatment of Low Renin Hyperaldosteronism and Related Syndromes. *Clin Sci.* 1 août 1973;45(s1):213s-8s.
15. Griffing GT, Aurecchia SA, Sindler BH, Melby JC. The effect of amiloride on the renin-aldosterone system in primary hyperaldosteronism and Bartter's syndrome. *J Clin Pharmacol.* déc 1982;22(11-12):505-12.
16. Ichikawa S, Tajima Y, Sakamaki T, Matsuo H, Kogure M, Hirano Y, et al. Effect of spironolactone on fluid volumes and adrenal steroids in primary aldosteronism. *Jpn Circ J.* nov 1984;48(11):1184-96.

17. Crabbé J. Decreased sensitivity to amiloride of amphibian epithelia treated with aldosterone. *Pflüg Arch.* 1 janv 1980;383(2):151-8.
18. Griffing GT, Aurecchia SA, Sindler BH, Melby JC. The effect of amiloride on the renin-aldosterone system in primary hyperaldosteronism and Bartter's syndrome. *J Clin Pharmacol.* déc 1982;22(11-12):505-12.
19. Sun, Qianhui; Sever, Peter (2020). Amiloride: A review. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 21(4), 147032032097589–. doi:10.1177/1470320320975893.
20. Gritting GT, Cole AG, Aurecchia SA, Sindler BH, Komanicky P, Melby JC. Amiloride in primary hyperaldosteronism. *Clin Pharmacol Ther.* 1982;31(1):56-61.
21. Tamargo J, Solini A, Ruilope LM. Comparison Of Agents That Affect Aldosterone Action. *Semin Nephrol.* 2014;34(3):285-306.
22. Joseph L, Izzo J, Hong M, Hussain T, Osmond PJ. Long-term BP control and vascular health in patients with hyperaldosteronism treated with low-dose, amiloride-based therapy. *J Clin Hypertens.* juill 2019;21(7):922.
23. Le R, J H, R F, Jj M. Amiloride, spironolactone, and potassium chloride in thiazide-treated hypertensive patients. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. avr 1980 [cité 16 sept 2022];27(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7357812/>
24. Blood Pressure Responses to Small Doses of Amiloride and Spironolactone in Normotensive Subjects | Hypertension [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hy1101.095010>
25. Sk M, T L, H V, Tg L, Jm J, Eb P. Effect of amiloride and spironolactone on renal tubular function and central blood pressure in patients with arterial hypertension during baseline conditions and after furosemide: a double-blinded, randomized, placebo-controlled crossover trial. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993 [Internet]. 2013 [cité 16 sept 2022];35(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22966789/>
26. Matthesen SK, Larsen T, Lauridsen TG, Vase H, Gjørup PH, Nykjær KM, et al. Effect of amiloride and spironolactone on renal tubular function, ambulatory blood pressure, and

pulse wave velocity in healthy participants in a double-blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2012;34(8):588-600.

27. Hill MA, Sowers JR. Mineralocorticoid antagonists and ENaC inhibitors in hyperaldosteronism. *J Clin Hypertens*. juill 2019;21(7):929.
28. Wh H, Ji D, Ag S, Pw K. Spironolactone and amiloride in hypertensive patients with and without aldosterone excess. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. mars 1980 [cité 16 sept 2022];27(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6987022/>
29. George CF, Breckenridge AM, Dollery CT. COMPARISON OF THE POTASSIUM-RETAINING EFFECTS OF AMILORIDE AND SPIRONOLACTONE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH THIAZIDE-INDUCED HYPOKALÆMIA. *The Lancet*. 8 déc 1973;302(7841):1288-91.
30. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens*. mai 2011;29(5):980-90.
31. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res*. 29 mars 2019;124(7):1061-70.
32. Kremer D, Boddy K, Brown JJ, Davies DL, Fraser R, Lever AF, et al. Amiloride in the treatment of primary hyperaldosteronism and essential hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf)*. août 1977;7(2):151-7.

Comparaison d'une stratégie de traitement par AMILORIDE et SPIRONOLACTONE dans l'hyperaldostéronisme primaire

RESUME EN FRANÇAIS :

Contexte : La spironolactone est le traitement de référence de l'hyperaldostéronisme primaire mais son efficacité est contrebalancée par ses effets indésirables fréquents.

L'amiloride est positionné en seconde intention et permet de se prémunir des effets anti-androgéniques de la spironolactone.

Objectif : Evaluation de l'efficacité et de la tolérance d'une stratégie de traitement par amiloride ou par spironolactone sur un critère de contrôle tensionnel dans le cadre de l'hyperaldostéronisme primaire non traité chirurgicalement, afin de déterminer si, de manière pragmatique, les patients traités par amiloride ne sont pas, au vu des effets indésirables fréquents de la spironolactone, finalement mieux contrôlés que les patients traités par spironolactone.

Méthode : étude observationnelle rétrospective, descriptive, monocentrique. 108 patients présentant une hypertension artérielle attribuée à un hyperaldostéronisme primaire non chirurgical traités par amiloride ou spironolactone ont été inclus de 2010 à 2021. Le critère de jugement primaire était le contrôle tensionnel évalué par MAPA d'activité ou automesure tensionnelle, analysé en intention de traiter.

Résultats : Le contrôle tensionnel était significativement meilleur dans le groupe de patients initialement inclus dans le bras spironolactone en comparaison aux patients initialement inclus dans le bras amiloride, malgré le nombre plus important d'effets indésirables chez les patients inclus dans le bras spironolactone.

Conclusion : La stratégie de traitement par amiloride était moins efficace sur un critère de contrôle tensionnel que la stratégie de traitement par spironolactone, en dépit des effets secondaires plus fréquents rencontrés chez les patients initialement inclus dans le bras spironolactone.

TITRE EN ANGLAIS: Treatment strategy comparison between AMILORIDE and SPIRONOLACTONE in primary aldosteronism

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée cardiovasculaire

MOTS-CLÉS : Hyperaldostéronisme primaire, amiloride, spironolactone, gynécomastie, MAPA

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Jacques AMAR