

ALDOSTERONE

DEFINITION

L'aldostérone, principale hormone minéralocorticoïde (masse moléculaire 360 Da), est produite dans la zone glomérulée de la corticosurrénale. Dans cette zone, la progestérone, sous l'effet de la 21-hydroxylase, est convertie en 11-désoxycorticostérone (DOC). Cette dernière subit ensuite une 11-hydroxylation pour se transformer en corticostérone, laquelle est convertie en 18-hydroxy-corticostérone dont l'oxydation aboutit à l'aldostérone. Une autre voie à partir de la DOC est également possible et fait intervenir d'abord la 18-hydroxylase suivie de la 11 β -hydroxylase. De toutes façons, les trois étapes, conduisant de la DOC à l'aldostérone, c'est-à-dire la 11 β -hydroxylation, la 18-hydroxylation et la 18-méthyl-oxydation, sont catalysées par la même enzyme CYP11B2 ou aldostérone synthase, qui n'est retrouvée que dans la zone glomérulée de la corticosurrénale.

Il est à remarquer que la DOC et la corticostérone peuvent être formées dans les deux autres zones de la corticosurrénale : zone fasciculée et zone réticulée alors que la 18-hydroxycorticostérone est surtout synthétisée dans la zone glomérulée ; aussi sa production est-elle en corrélation étroite avec celle de l'aldostérone.

BIOPATHOLOGIE

La sécrétion de l'aldostérone est sous la dépendance de plusieurs facteurs dont les plus importants sont le système rénine-angiotensine et la kaliémie (*cf. rénine*). Ainsi, dans les conditions physiologiques, les concentrations de rénine et d'aldostérone sont en étroite corrélation. Par ailleurs, l'hyperkaliémie stimule la sécrétion d'aldostérone alors que l'hypokaliémie l'inhibe. Les autres facteurs (ACTH, peptides dérivés de la POMC, sodium, vasopressine, sérotonine, substances β -adrénergiques, ANP, somatostatine), agissent soit au niveau de l'étape initiale de la stéroïdogénèse, la conversion du cholestérol en prégnénolone, soit au niveau de l'étape finale de la biogénèse de l'aldostérone, catalysée par le CYP11B2 ou aldostérone synthase, soit au niveau des deux étapes. Il est à noter que l'ACTH stimule la sécrétion d'aldostérone en «aigu» mais pas en «chronique».

Dans le plasma, l'aldostérone circule, pour une faible part (20 %), liée à la CBG (*Corticosteroid Binding Globulin*) et, pour une plus grande part (40 %), liée à l'albumine. Le reste est considéré comme non lié aux protéines ou libre.

L'aldostérone, principale hormone minéralocorticoïde,

se lie avec une forte affinité au récepteur minéralocorticoïde des tissus cibles dont les principaux sont le rein, le colon et les glandes salivaires. Elle stimule la réabsorption sodée distale et favorise par échange ionique l'excrétion urinaire du potassium et des ions H⁺. Il est à remarquer que les précurseurs : DOC, corticostérone et 18-hydroxycorticostérone, ont également une activité minéralocorticoïde mais nettement moins importante que celle de l'aldostérone.

Comme le cortisol, l'aldostérone est métabolisée dans le foie par réductions successives. Le métabolite prédominant est le dérivé réduit en 5 β et hydroxylé en 3 α : tétrahydroaldostérone (THALDO), qui représente de 35 à 40 % des métabolites urinaires de l'aldostérone. La THALDO est glucurono-conjuguée au niveau de C3 avant d'être excrétée dans les urines. De plus, un autre conjugué est formé par glucurono-conjugaison de l'aldostérone non réduite : l'aldostérone-18-glucuronide qui représente environ 10 % des métabolites urinaires.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de l'aldostérone dans le plasma et celui de son métabolite urinaire, le glucuronide d'aldostérone, sont préconisés dans l'exploration de l'hypertension artérielle en vue de mettre en évidence la présence d'un adénome surrénalien (exemple, l'adénome de Conn) dont l'exérèse permettra de guérir cette hypertension.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

De nombreux médicaments, préconisés dans le traitement de l'hypertension artérielle, agissent sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) soit au niveau de l'angiotensinogène, soit au niveau de la rénine ou de l'aldostérone. Ceci aura pour conséquence de fausser le rapport aldostérone/rénine dont le calcul est préconisé pour le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire. Il est donc nécessaire d'arrêter ces traitements avant l'exploration du SRAA et ceci suffisamment longtemps avant, pour que les résultats soient fiables. Les principales catégories de médicaments interférant dans le SRAA sont groupées dans le tableau ci-après. Y figurent également les délais d'arrêt de la thérapeutique, à respecter avant l'exploration du SRAA.

Médicament	Action	Délai d'arrêt du traitement avant l'exploration du SRAA
Spironolactone	Augmentation de la rénine	6 semaines
Oestrogènes	Augmentation de l'angiotensinogène	6 semaines
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Augmentation de la rénine et diminution de l'aldostérone	2 semaines
Diurétiques (autres que la spironolactone)	Augmentation de la rénine	3 semaines
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Diminution de la rénine	2 semaines
Inhibiteurs β-adrénergiques	Diminution de la rénine	2 semaines
Inhibiteurs des canaux calciques	Diminution de l'aldostérone	2 semaines

Cependant, dans les cas où un traitement antihypertenseur ne peut pas être interrompu, il est possible de recourir aux α-bloquants.

RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Les renseignements concernant l'âge, la position (orthostatisme ou décubitus) au moment du prélèvement, l'heure du prélèvement, la phase du cycle menstruel pour une femme en période de vie génitale, le régime sodé et le traitement doivent être précisés. Il est également nécessaire de signaler s'il s'agit d'une épreuve de stimulation ou de freinage.

METHODES DE DOSAGE

L'aldostérone est dosée généralement par radio-immunologie. Les antisérums utilisés sont actuellement suffisamment spécifiques pour permettre le dosage directement sur une aliquote plasmatique. Des immunodosages, faisant appel à des traceurs non isotopiques, sont également disponibles avec l'avantage de pouvoir utiliser des automates.

EXPLORATION DYNAMIQUE

TESTS DE STIMULATION

Les tests de stimulation reposent sur la stimulation du SRAA secondaire à une hypovolémie efficace et/ou à une déplétion sodée.

Orthostatisme

Le passage en orthostatisme est le test le plus simple. Le premier prélèvement est effectué à 8 heures après une nuit de décubitus et le deuxième après une heure de déambulation. Les deux mesures d'aldostérone doivent varier du simple au double.

Déplétion sodée

La déplétion sodée est un puissant stimulus du SRAA. Elle est provoquée par la prise orale de furosémide. C'est un diurétique sulfamidé agissant en inhibant la réabsorption du sodium et des chlorures principalement au niveau de l'anse de Henlé.

Test au Synacthène® immédiat

L'augmentation de l'aldostérone est maximale 30 minutes après l'injection.

TESTS DE FREINAGE

Test de charge sodée

Une charge sodée induit une hypervolémie qui freine la sécrétion d'aldostérone par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine.

Test de freinage par le captopril

Le captopril, inhibant l'enzyme de conversion qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II, entraîne une diminution de l'aldostérone et une augmentation de la rénine. L'absence de modifications de l'aldostéronémie et de la réninémie serait en faveur de l'hyperaldostéronisme primaire.

RAPPORT ALDOSTERONE/RENINE

Comme dans l'hyperaldostéronisme primaire, l'aldostérone et la rénine varient en sens inverse, le calcul du rapport aldostérone/rénine est le moyen le plus simple pour mettre en évidence l'autonomie de la production de l'aldostérone dans le syndrome d'hyperaldostéronisme primaire. Il reste cependant à définir la valeur seuil de ce rapport qui varie avec les techniques de dosage et les unités d'expression des résultats d'aldostérone et de rénine. De plus, dans certaines études, il s'agit de l'activité rénine plasmatique et dans d'autres de la rénine active.

Aussi le seuil proposé est-il différent d'une étude à l'autre. Ainsi, pour certains auteurs, la valeur de ce seuil est de 23 (aldostérone et rénine en pg/ml, respectivement RIA et IRMA) et pour d'autres de 30 voire de 50. Quand la concentration de l'aldostérone est exprimée en ng/dl et celle de la rénine en μU/ml (aldostérone RIA et rénine IRMA), la valeur seuil est de 3. Enfin, avec les techniques non isotopiques (chimiluminescence, LIA), le seuil a été défini à 71 (aldostérone en pmol/l et rénine en mU/ml) ou à 43 (aldostérone et rénine en pg/ml). Le tableau ci-dessous, résume ces données.

Aldostérone (unité (technique))	Rénine active (unité (technique))	Valeur seuil du rapport Aldostérone/rénine
pg/ml ou ng/l (RIA)*	pg/ml ou ng/l (IRMA*)	23
ng/dl (RIA)	μU/ml (IRMA)	3
pg/ml ou ng/l(LIA)*	pg/ml ou ng/l (LIA)	43
pmol/l (LIA)	mU/l (LIA)	71

RIA: radioimmunoassay; IRMA: Immuno-radiometric-assay; LIA: chimiluminescence.

biomnis – biomnis

biomnis – biomnis

De plus, pour améliorer la spécificité du rapport pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire, certains auteurs ajoutent un second critère, une concentration d'aldostérone supérieure à 200 pg/ml.

VALEURS DE REFERENCE

Les valeurs usuelles varient d'une technique à l'autre. A titre indicatif, celles obtenues par chimioluminescence chez l'adulte, sont groupées dans le tableau ci-dessous.

Aldostérone	pg/ml	pmol/l
Position couchée	20 - 140	56 - 388
Position debout	30 - 220	83 - 611

Valeurs de référence de l'aldostérone plasmatique chez l'adulte en régime normosodé

Chez l'enfant, les concentrations varient en fonction de l'âge.

La conversion en pmol/l s'effectue en multipliant les pg/ml par 2,774.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

L'activité du SRAA est affectée par l'âge, le sexe, le rythme circadien, le statut hormonal, les apports sodés. Les concentrations d'aldostérone et de rénine sont élevées chez les nouveau-nés et les enfants de moins d'un an d'âge. Elles diminuent progressivement par la suite et sont en corrélation avec l'âge. Cette baisse est liée à l'augmentation de l'apport sodé et à la maturation de la fonction tubulaire rénale. De toute façon, les concentrations restent plus élevées chez les enfants que chez les adultes. La sécrétion d'aldostérone augmente au cours de la phase lutéale du cycle menstruel chez la femme en période de vie génitale sous l'effet de l'augmentation de la rénine, du fait de l'action antinatriurique de la progestérone dont la sécrétion caractérise cette phase.

Au cours de la grossesse normale, il existe une augmentation du volume plasmatique associée à une augmentation du débit cardiaque, du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire. Malgré l'augmentation du volume plasmatique, le SRAA est activé sous l'effet de la prostacycline, de la prostaglandine E2, de l'action directe des œstrogènes et de l'action antinatriurique de la progestérone.

Les concentrations d'aldostérone diminuent chez l'adulte entre la troisième et la septième décennie.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Augmentation des concentrations

Hyperaldostéronisme primaire

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire doit être évoqué chez les patients présentant une hypertension artérielle avec une hypokaliémie spontanée. Parfois,

quelques symptômes cliniques liés à l'hypokaliémie peuvent être observés : céphalées frontales, faiblesse musculaire, paralysie flasque ou polyurie. Cette pathologie est surtout observée chez les femmes avec un pic d'incidence entre 30 et 50 ans d'âge.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de l'augmentation des concentrations de l'aldostérone plasmatique et des métabolites urinaires, glucuronide d'aldostérone et glucuronide de tétrahydroaldostérone, associée à une suppression de la rénine. Ceci est objectivé par le calcul du rapport aldostérone/rénine qui est de plus en plus utilisé pour établir le diagnostic. Il est à remarquer, que toute thérapeutique ayant une influence sur le SRAA doit être évitée (cf. § *Recommandations préanalytiques*). On peut également recourir aux tests dynamiques pour mettre en évidence l'autonomie de la sécrétion d'aldostérone. En effet, ni la charge sodée, ni le test de freinage par la fludrocortisone ou le captopril n'entraînent une baisse de l'aldostérone.

L'hyperaldostéronisme primaire concerne entre 2 et 10 % de la population des sujets hypertendus. Deux tiers de ces patients présentent un adénome de la corticosurrénale et le reste une hyperplasie des surrénales.

a) *Hyperaldostéronisme primaire tumoral ou adénome de Conn*

L'hyperaldostéronisme provient d'une formation adénomateuse unilatérale, le plus souvent unique. Les cellules qui la constituent proviennent de la zone glomérulée ou réticulée. Il peut s'agir aussi d'adénomes multiples et/ou bilatéraux, même siégeant dans une surrénale où la zone glomérulée est hyperplasique.

b) *Hyperplasie bilatérale de la zone glomérulée (hyperaldostéronisme bilatéral idiopathique)*

La zone glomérulée des deux surrénales est le siège d'une hyperplasie focale ou diffuse. La pathogénie est inconnue. Les manifestations de l'hyperaldostéronisme idiopathique sont moins sévères que celles de l'adénome. En effet, les concentrations d'aldostérone sont moins élevées et l'hypokaliémie et la suppression de la rénine, moins importantes.

c) *Hyperaldostéronisme primaire sensible à la dexaméthasone*

Il se caractérise par son caractère familial, sa transmission autosomale dominante, l'importance de la production des stéroïdes 18-hydroxylés et par la normalisation de l'aldostérone et de la pression artérielle par de faibles doses de dexaméthasone.

La découverte du défaut moléculaire a fourni une explication physiopathologique de la maladie. La recombinaison inégale entre les gènes CYP11B1 et CYP11B2 qui codent respectivement la 11 β -hydroxylase et l'aldostérone synthase, crée un gène chimérique. Ce dernier code une protéine capable de synthétiser l'aldostérone et comporte la région promotrice de la

11 β -hydroxylase au niveau de la zone fasciculée, donc sensible à l'ACTH. Le résultat est une synthèse accrue d'aldostérone et de précurseurs 18-hydroxylés sensibles à l'ACTH dans la zone fasciculée.

Hyperaldostéronisme secondaire

L'aldostérone augmente dans tous les états pathologiques accompagnés d'œdèmes : insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique, syndrome néphrotique. Dans ces cas, la sécrétion de l'aldostérone augmente en réponse à celle de la rénine du fait de la diminution du volume de sang circulant efficace, secondaire à la diminution du débit cardiaque ou à la transsudation du volume intravasculaire vers l'espace extravasculaire.

L'hyperaldostéronisme secondaire s'observe également en cas de tumeurs sécrétant de la rénine (réninomes), de sténoses de l'artère rénale et de néphropathies avec perte de sel.

Syndrome de Bartter

Le syndrome de Bartter est rare et se caractérise par une hyper-réninémie, un hyperaldostéronisme, une hypokaliémie et une alcalose sans hypertension ni œdèmes. Cette maladie commence dans l'enfance et se manifeste par une faiblesse musculaire, des crampes, une polyurie, un retard de croissance et un retard de développement intellectuel. Il existe une hyperplasie des cellules juxtaglomérulaires et une augmentation de l'excrétion urinaire de la prostaglandine E2. La survenue d'une néphrocalcinose avec une néphrolithiase est assez courante. Le calcium sérique ionisé est diminué et la parathormone sérique augmentée avec présence d'une ostéopénie.

Pseudohypoaldostéronisme

Ce syndrome de perte de sel dans l'enfance est très rare. Son étiologie a été attribuée à une insensibilité du tube rénal à l'action minéralocorticoïde de l'aldostérone. Il peut se transmettre selon un mode autosomique dominant ou selon un mode récessif. Dans le premier cas, la résistance à l'action de l'aldostérone est limitée au tubule rénal alors que dans le deuxième cas, la forme est plus sévère et affecte, en plus, les glandes salivaires, les glandes sudoripares et le côlon.

Ce syndrome peut être asymptomatique ou se présenter comme un hypoaldostéronisme avec hyponatrémie, hyperkaliémie, perte rénale de sodium. Dans tous les cas, l'aldostérone et la rénine sont à des concentrations très élevées. Il n'y a pas de réponse à l'administration de minéralocorticoïdes.

■ Diminution des concentrations

Insuffisance corticosurrénalienne primaire (Maladie d'Addison)

Dans l'insuffisance corticosurrénalienne primaire (Maladie d'Addison), les trois zones de la corticosurrénale étant touchées par le processus pathologique, la sécrétion de tous les stéroïdes

surréaliens, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes, est déficiente. La symptomatologie clinique ne devient cependant patente que quand environ 90 % de la corticosurrénale sont détruits.

La maladie d'Addison se caractérise par l'association d'une asthénie physique, psychique et sexuelle, d'une pigmentation cutanée et des muqueuses, d'un amaigrissement, de signes digestifs, d'une hypotension artérielle. Des manifestations hypoglycémiques peuvent survenir et sont liées au déficit cortisolique. Le diagnostic biologique repose sur les concentrations faibles de cortisol, d'aldostérone et de sulfate de DHA. En revanche, l'ACTH et la rénine sont à des concentrations élevées. L'interprétation des concentrations du cortisol est cependant délicate. Si en effet, une concentration inférieure à 30 ng/ml permet le diagnostic et une concentration supérieure à 190 ng/ml de l'éliminer, les valeurs intermédiaires sont problématiques et nécessitent de recourir aux tests dynamiques et notamment au test au Synacthène®.

Il est à remarquer que dans l'insuffisance corticosurrénalienne secondaire par déficience de la fonction corticotrope, la fonction minéralocorticoïde n'est pas touchée étant donné que le système rénine-angiotensine n'est pas impliqué dans cette pathologie.

Déficit minéralocorticoïde isolé

L'hypoaldostéronisme, évoqué devant toute hyperkaliémie non liée à une cause évidente, peut être primaire ou secondaire à une déficience du système rénine-angiotensine.

A) Hypoaldostéronisme primaire

- Formes congénitales

a. Déficit en CYP11B2 (aldostérone synthase)

C'est une pathologie rare, se transmettant selon un mode autosomique récessif. Cliniquement, ces enfants se présentent avec un syndrome de perte de sel sévère associé à un retard de croissance staturo-pondéral. Il est dû à un déficit enzymatique dans la voie de biogénèse de l'aldostérone concernant l'aldostérone synthase (CYP11B2). Cette enzyme possède deux activités différentes : CMO I, corticostérone 18-méthyl oxydase I, responsable de l'hydroxylation de la corticostérone et CMO II, qui convertit le groupement 18-hydroxyl en aldéhyde.

Dans le déficit en COM I, l'aldostérone est indétectable et la 18-hydroxycorticostérone (18OHB) très faible. Dans le deuxième déficit par COM II, la 18-OHB est très élevée mais l'aldostérone est détectable. Le calcul du rapport 18-OHB/aldostérone permet de différencier ces deux types : dans le déficit en COM I, ce rapport est inférieur à 10 alors qu'il est supérieur à 100 dans le déficit en COM II.

b. Déficit en CYP21A2 (21-hydroxylase)

Le déficit en 21-hydroxylase est le plus fréquent des déficits enzymatiques, représentant plus de 90 %

des hyperplasies congénitales de la surrénale.

Les formes classiques se manifestent selon deux tableaux, l'un caractérisé par une virilisation simple et l'autre associant à la virilisation une déficience minéralocorticoïde. Dans cette deuxième forme avec perte de sel, il existe une hyponatrémie, une hyperkaliémie, une hypovolémie et une augmentation de la rénine plasmatique du fait de l'hypoaldostéronisme.

- Formes acquises

L'héparine peut, par un effet toxique direct au niveau de la zone glomérulée, entraîner un hypoaldostéronisme. De même, un hypoaldostéronisme primaire acquis peut survenir dans certaines affections sévères et certaines métastases surrenaliennes avec atteinte isolée de la fonction minéralocorticoïde.

B) Hypoaldostéronisme secondaire ou hypoaldostéronisme hyporéninémique

L'hypoaldostéronisme hyporéninémique se caractérise par une hyperkaliémie chronique, inexplicée et asymptomatique, associée à une insuffisance rénale modérée et à une acidose rénale tubulaire. Le diagnostic, envisagé en présence d'une hyperkaliémie chronique inexplicée, sera confirmé par les concentrations très faibles tant de l'aldostérone plasmatique que de l'aldostérone urinaire, associées à des concentrations faibles de rénine. L'hypoaldostéronisme hyporéninémique survient généralement chez les patients présentant une néphropathie diabétique ou une néphrite interstitielle chronique. D'autres pathologies peuvent également être observées : lupus érythémateux systémique, myélome multiple, infection par le VIH, etc.

L'hypoaldostéronisme hyporéninémique peut être aussi transitoire au cours de certaines thérapeutiques : anti-inflammatoires non stéroïdiens, ciclosporine A, mitomycine C.

C) Hyperminéralocorticismes endogènes

- Hyperminéralocorticismes tumoraux

La sécrétion tumorale d'autres minéralocorticoïdes que l'aldostérone : DOC, corticostérone, s'accompagne d'une hypertension artérielle avec une hypokaliémie, mais les concentrations aussi bien d'aldostérone que de rénine sont faibles.

- Hyperminéralocorticismes par bloc enzymatique (11 β -hydroxylase, 17 α -hydroxylase)

Ces deux déficits sont de transmission autosomique récessive et sont de prévalence très faible. Ils se caractérisent par la présence d'une hypertension artérielle associée à un excès de production d'androgènes dans les cas du déficit en 11 β -hydroxylase alors que dans le déficit en 17 α -hydroxylase, ni les androgènes, ni les œstrogènes ne peuvent être synthétisés. Dans les deux cas, les concentrations d'aldostérone et de rénine sont faibles.

D'un point de vue physiopathologique, dans le déficit en 11 β -hydroxylase, la synthèse du cortisol est compromise d'où hypersécrétion d'ACTH qui entraîne une accumulation du précurseur en amont du bloc : désoxycortisol ou composé S. De même, sur la voie des minéralocorticoïdes, la corticostérone ne peut pas être synthétisée et c'est la DOC qui s'accumule et, ayant une activité minéralocorticoïde, freinera la production de rénine. En revanche, les androgènes surrenaliens sont produits en excès et entraînent une virilisation chez la fille et une pseudo-puberté chez le garçon.

Concernant le déficit en 17 α -hydroxylase, la synthèse du cortisol ne pouvant pas être effectuée, l'hypersécrétion d'ACTH entraîne une production accrue de tous les précurseurs en amont du bloc : progestérone, prégnénone ainsi que les stéroïdes de la voie des minéralocorticoïdes : DOC et corticostérone. Ce déficit touche également la voie des androgènes et des œstrogènes. Ceci se traduit par une aménorrhée primaire chez la fille et un pseudo-hermaphrodisme masculin chez le garçon.

D) Pseudohyperaldostéronisme

1. Excès apparent de minéralocorticoïdes (AME de type I) ou syndrome d'Ulick

C'est une cause rare d'hypertension chez les enfants dont très peu atteignent l'âge adulte. Le syndrome d'Ulick a une prévalence faible et les formes familiales correspondent à un mode de transmission autosomique récessif.

D'un point de vue physiopathologique, ce syndrome est dû à un déficit de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (11HSD). Dans le rein, l'aldostérone et le cortisol ont la même affinité pour le récepteur minéralocorticoïde localisé au niveau du tube distal et dont l'activation entraîne une réabsorption du sodium et une excrétion du potassium. Cependant, le cortisol, présent à des concentrations de 100 à 1000 fois plus importantes que l'aldostérone, n'active pas normalement le récepteur minéralocorticoïde du fait de l'action de la 11HSD qui le convertit en cortisone qui est inactive. En cas de déficit de cette enzyme, le cortisol s'accumule localement et se comporte comme un minéralocorticoïde.

Deux isoformes de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase sont présentes dans l'organisme : l'une rénale et l'autre hépatique.

L'AME de type I, secondaire au déficit de l'enzyme rénale, est diagnostiqué par l'hypokaliémie, les concentrations faibles de rénine et d'aldostérone, un cortisol libre urinaire légèrement augmenté et surtout par le rapport élevé des métabolites urinaires du cortisol sur ceux de la cortisone.

2. Excès apparent de minéralocorticoïdes (AME de type II)

L'AME de type II, de prévalence encore plus faible, se présente sous le même tableau clinique. Cependant, le rapport métabolites du cortisol/métabolites de la

cortisone est normal. Le déficit doit porter sur les deux isoformes de l'enzyme.

3. Ingestion excessive de réglisse

Un blocage de cette enzyme (11HSD), au cours de l'ingestion excessive d'acide glycyrrhizique contenu dans les boissons et les aliments à base de réglisse, réalise le même tableau clinique que l'AME de type I.

4. Déficit relatif de la 11HSD

Dans le syndrome d'ACTH ectopique, l'hyperproduction d'ACTH par la tumeur non hypophysaire (tel le cancer bronchique à petites cellules), entraîne une hypersécrétion de cortisol avec un syndrome de Cushing. L'hyperminéralocorticisme, observé dans ces cas, est expliqué par la déficience relative de la 11HSD sous l'effet de l'hypercortisolisme. De même, dans les tumeurs de la corticosurrénale (corticosurrénales), l'hypersécrétion du cortisol entraîne une déficience relative de la 11HSD.

5. Syndrome de Liddle

Cette maladie familiale, se caractérisant par une HTA, une hypokaliémie, un hyporéninisme et un hypoaldostéronisme, est en rapport avec une hyperperméabilité du canal sodium amiloride-sensible.

En conclusion, l'exploration du SRAA doit toujours comporter un dosage d'aldostérone couplé à un dosage de rénine. Le diagnostic biologique d'une anomalie du SRAA est ainsi d'abord établi en comparant les résultats de ces deux examens.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Ghulam A., Vantghem M.C., Wemeau J.L., Boersma A., *Adrenal mineralocorticoids pathway and its clinical applications*, Clin Chim Acta 2003; 330:99-110.
 - Messien-Simon C., Plouin P.F., *Hyperaldostéronisme primaire*, Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 1997; 10-015-B-30, 6 p.
 - Orth D.N., Kovacs W.J., *The adrenal cortex*. Dans: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998:517-664.
 - Perschel F.H., Schemer R., Seiler L., Reincke M., Deinum J., Maser-Gluth C., Mechelhoff D., Tauber R., Diederich S., *Rapid screening test for primary hyperaldostéronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays*, Clin Chem 2004; 50:1650-1655.
-