

INNOVATIONS 2025

EN ENDOCRINOLOGIE ET NUTRITION

L'année 2025 en Endocrinologie a été marquée d'une part par une meilleure connaissance des effets cardiovasculaires et musculaires des thérapies basées sur les incrétines. L'étude SOUL a démontré que le sémaglutide oral réduit significativement le risque d'événements cardiovasculaires majeurs. L'étude SURPASS-CVOT a démontré la non-infériorité cardiovasculaire du tirzépate (double agoniste des récepteurs GIP et GLP-1) face au dulaglutide, tout en prouvant sa supériorité pour la réduction pondérale, le contrôle de l'hémoglobine glyquée et l'amélioration globale des facteurs de risque métaboliques. En parallèle, les études SEMALEAN (sémaglutide 2.4 mg dans l'obésité) et SURPASS-3 MRI (tirzépate dans le diabète de type 2) ont respectivement montré une préservation - voire une amélioration - de la force musculaire et une réduction de la myostéatose sous traitement. Ces données suggèrent que ces molécules améliorent la fonction et la qualité musculaires malgré la perte de poids. Toutefois, certains patients développent une sarcopénie sous traitement, incitant à un dépistage individualisé, notamment chez les personnes âgées.

D'autre part, une approche moins invasive a été proposée dans la prise en charge du déficit en arginine vasopressine (diabète insipide central) et des adénomes surrénaliens à aldostérone. Sur le plan diagnostique, le déficit en arginine vasopressine bénéficie d'un nouveau score clinique et du dosage de la copeptine basale, promettant de simplifier le parcours patient en évitant les tests dynamiques hospitaliers dans la majorité des cas. Enfin, l'essai FABULAS a permis de positionner l'ablation par radiofréquence transgastrique guidée par écho-endoscopie comme une alternative mini-invasive à la chirurgie pour traiter les adénomes surrénaliens gauches sécrétant de l'aldostérone.

Stefan M Constantinescu, Fabian O Lurquin, Laura Orioli, Audrey Loumaye, Raluca M Furnica, Pierre Deprez, Michel P Hermans, Jean-Paul Thissen, Orsalia Alexopoulou.

MOTS-CLÉS ► Sémaglutide, tirzépate, copeptine, radiofréquence, hyperaldostéronisme

Innovations in endocrinology in 2025

In 2025, the field of endocrinology witnessed a deeper understanding of the cardiovascular and muscular effects of incretin-based therapies. The SOUL trial demonstrated that oral semaglutide significantly reduces the risk of major cardiovascular events. The SURPASS CVOT study showed the cardiovascular non-inferiority of tirzepatide (a dual GIP and GLP-1 receptor agonist) compared to dulaglutide, while also proving its superiority in terms of weight reduction, glycemic control, and overall improvement of metabolic risk factors.

In parallel, the SEMALEAN (semaglutide 2.4 mg in obesity) and SURPASS-3 MRI (tirzepatide in type 2 diabetes) trials demonstrated, respectively, a preservation—or even an improvement—of muscle strength and a reduction in myosteatosis during treatment. These findings suggest that these agents enhance muscle function and quality despite weight loss. However, some patients develop sarcopenia under treatment, warranting individualized screening, particularly in older adults. On the other hand, a less invasive approach has been proposed for managing arginine vasopressin deficiency (central diabetes insipidus) and aldosterone-producing adrenal adenomas. From a diagnostic standpoint, a new clinical score and baseline copeptin measurement have been developed for arginine vasopressin deficiency, which may simplify the patient pathway by avoiding dynamic inpatient testing in most cases. Finally, the FABULAS trial established endoscopic ultrasound-guided transgastric radiofrequency ablation as a minimally invasive alternative to surgery for treating left-sided aldosterone-secreting adrenal adenomas.

KEYWORDS

Semaglutide, tirzepatide, copeptin, radiofrequency, hyperaldosteronism

SOMMAIRE

Incrétinomimétiques de nouvelle génération et protection cardiovasculaire dans le diabète de type 2 : données récentes des essais prospectifs SOUL et SURPASS-CVOT

Fabian O Lurquin, Michel P Hermans, Laura Orioli

Obésité sarcopénique et thérapies basées sur les incrétines : Que retenir de 2025 ?

Laura Orioli, Fabian O Lurquin, Jean-Paul Thissen, Audrey Loumaye

Score clinique et dosage de la copeptine dans le diagnostic du déficit en arginine vasopressine (diabète insipide central)

Stefan M Constantinescu, Raluca M Furnica, Orsalia Alexopoulou

Ablation par radiofréquence trans-gastrique guidée par échoendoscopie : une alternative efficace et sûre pour le traitement d'un adénome surrénalien gauche sécrétant excessivement de l'aldostérone

Raluca M Furnica, Pierre Deprez, Stefan M Constantinescu, Orsalia Alexopoulou

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Service Endocrinologie et Nutrition, B-1200, Bruxelles

CORRESPONDANCE

Dr Stefan M Constantinescu
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Avenue Hippocrate 10
B-1200, Bruxelles
Stefan.M.Constantinescu@saintluc.uclouvain.be

INCRÉTINOMIMÉTIQUES DE NOUVELLE GÉNÉRATION ET PROTECTION CARDIOVASCULAIRE DANS LE DIABÈTE DE TYPE 2 : DONNÉES RÉCENTES DES ESSAIS PROSPECTIFS SOUL ET SURPASS-CVOT

Fabian O Lurquin, Michel P Hermans, Laura Orioli

Deux essais randomisés publiés en 2025 apportent des données supplémentaires sur la protection cardiovasculaire des incrélinomimétiques de nouvelle génération chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) à haut risque cardiovasculaire, confirmant l'évolution de la stratégie thérapeutique en diabétologie en une approche globale et intégrée ciblant le risque cardiometabolique résiduel au-delà du contrôle glycémique.

L'essai SOUL (1) a évalué l'efficacité cardiovasculaire du sémaglutide oral, agoniste du récepteur du GLP-1 (GLP-1 RA), chez 9650 patients atteints de DT2 avec maladie cardiovasculaire et/ou rénale chronique, dans un essai prospectif randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, avec un suivi médian d'environ 4 ans. Le critère d'évaluation principal de cette étude de supériorité du sémaglutide oral était un composite triple MACE (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde non-fatal ou AVC non-fatal). Il a été significativement réduit sous sémaglutide oral par rapport au placebo (HR : 0,86), principalement en raison d'une diminution des infarctus du myocarde non-fatals, démontrant pour la première fois un bénéfice cardiovasculaire avec une formulation orale d'un GLP-1 RA. Une analyse pré-spécifiée a montré que ce bénéfice était indépendant de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du SGLT2, avec un profil de tolérance comparable, suggérant la sécurité de cette association (2). Enfin, une analyse dédiée aux critères d'évaluation rénaux, publiée ultérieurement, n'a pas mis en évidence de réduction significative des événements rénaux sur la base d'un critère composite, mais a montré un ralentissement du déclin du débit de filtration glomérulaire estimé, suggérant un potentiel effet néphroprotecteur à long terme (3).

L'essai SURPASS-CVOT (4) a comparé de manière prospective l'effet cardiovasculaire du tirzépate, un double agoniste des récepteurs GIP et GLP-1, à celui du dulaglutide, un GLP-1 RA, chez plus de 13000 patients atteints de DT2 avec maladie cardiovasculaire athéromateuse établie, dans un essai randomisé, en double aveugle, avec un suivi médian de 4 ans. Le critère d'évaluation principal était un composite triple MACE, identique à celui de SOUL. L'étude a montré la non-infériorité du tirzépate par rapport au dulaglutide, sans supériorité significative, les différents composants du critère étant survenus de manière similaire entre les groupes. Le tirzépate a en revanche montré des bénéfices métaboliques supérieurs, avec une réduction plus marquée de l'HbA1c, du poids corporel et de plusieurs facteurs de risque cardiometabolique, associés à des signaux favorables sur la fonction rénale et la mortalité de toutes causes. Une comparaison indirecte par appariement avec les patients sous placebo de l'étude cardiovasculaire du dulaglutide (REWIND (5) : dulaglutide vs placebo) a suggéré une réduction des événements cardiovasculaires majeurs, de la mortalité globale et des événements liés à l'insuffisance cardiaque (HR : 0,72, 0,61 et 0,70). Toutefois, ces résultats, présentée au congrès EASD 2025, reposent sur une analyse indirecte, modélisée, combinant des données issues de deux essais distincts, impliquant des hypothèses statistiques supplémentaires et un risque potentiel de biais. Dans ce contexte, ces analyses doivent être considérées comme exploratoires.

Pris ensemble, ces deux essais illustrent une étape importante de la diabétologie moderne. Ils confirment que les traitements incrélinomimétiques de nouvelle génération s'inscrivent désormais dans une approche globale du DT2, dépassant le seul contrôle glycémique pour intégrer la réduction du risque cardiovasculaire résiduel. L'émergence d'options orales efficaces et d'agonistes pluri-récepteurs ouvre la voie à une individualisation accrue des stratégies thérapeutiques chez les patients DT2 à haut risque cardiovasculaire.

RÉFÉRENCES

1. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, Deanfield JE, Inzucchi SE, Pop-Busui R, *et al.* SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 May 29;392(20):2001-2012. doi: 10.1056/NEJMoa2501006.
2. Marx N, Deanfield JE, Mann JFE, Arechavala-R, Bain SC, Bajaj HS, *et al.* SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in People With Type 2 Diabetes, According to SGLT2i Use: Prespecified Analyses of the SOUL Randomized Trial. *Circulation.* 2025 Jun 10;151(23):1639-1650. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074545.
3. Mann JFE, Marx N, Deanfield JE, Emerson SS, Inzucchi SE, McGuire DK, *et al.* SOUL Study Group*. Impact of Oral Semaglutide on Kidney Outcomes

- in People With Type 2 Diabetes: Results From the SOUL Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2026 Feb 1;49(2):257-265. doi: 10.2337/dc25-1080.
4. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, Buse JB, Del Prato S, Kahn SE, et al. SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Dec 18;393(24):2409-2420. doi: 10.1056/NEJMoa2505928.
5. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):121-130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.

OBÉSITÉ SARCOPÉNIQUE ET THÉRAPIES BASÉES SUR LES INCRÉTINES : QUE RETENIR DE 2025 ?

Laura Orioli, Fabian O Lurquin, Jean-Paul Thissen, Audrey Loumaye

Etat de la question

L'obésité sarcopénique désigne la coexistence d'un excès de masse grasse et d'une diminution de la masse et de la force musculaires (1). Longtemps attribuée au vieillissement, elle est aujourd'hui décrite chez des sujets plus jeunes (2). Ce phénotype augmente le risque de complications cardio-métaboliques et fonctionnelles par rapport à l'obésité ou à la sarcopénie seules. Or, son traitement reste complexe, la perte pondérale étant généralement associée à une perte de masse musculaire.

Les thérapies basées sur les incrétines ont profondément modifié la prise en charge de l'obésité (3), en induisant des pertes pondérales d'une ampleur inédite en pharmacothérapie. Dans une étude randomisée chez des adultes vivant avec une obésité ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$), le tirzépatide et le sémaglutide ont induit, à 72 semaines, une perte pondérale moyenne de 20.2% et 13.7%, respectivement (4). Toutefois, cette perte pondérale s'accompagne d'une perte de masse maigre (substitut de la masse musculaire) (5), soulevant des inquiétudes légitimes quant au risque de développer ou d'aggraver une sarcopénie.

Que retenir de 2025 ?

Le sémaglutide améliore la composition corporelle et préserve la force musculaire.

L'étude SEMALEAN a évalué sur un an l'impact musculaire du sémaglutide 2.4 mg (Wegovy®) chez des patients présentant une obésité morbide (2). La perte de masse grasse (notamment viscérale) induite par le sémaglutide était continue tandis que la perte de masse musculaire survenait durant les 7 premiers mois puis se stabilisait. En conséquence, la

proportion de masse musculaire rapportée au poids corporel s'améliorait à un an. Par ailleurs, l'amélioration continue de la force de préhension suggérait un bénéfice fonctionnel malgré la perte de masse musculaire. La prévalence de l'obésité sarcopénique, définie selon les critères ESPEN/EASO, diminuait donc significativement, de 49% à 33%.

Le tirzépatide améliore la qualité musculaire.

L'accumulation ectopique de graisse au sein du muscle squelettique (myostéatose) favorise la résistance à l'insuline et la résistance anabolique, deux mécanismes favorisant la sarcopénie (1). Dans un sous-groupe de participants de l'étude randomisée SURPASS-3 – qui comparait l'efficacité du tirzépatide (Mounjaro®, 5, 10, 15 mg) à celle de l'insuline dégludec dans le diabète de type 2 – le tirzépatide, contrairement à l'insuline, était associé à une diminution de la myostéatose et du volume musculaire, évalués par IRM (6). De plus, la diminution de la myostéatose induite par le tirzépatide était supérieure à celle attendue dans la population générale lors d'une perte de poids significative. Ceci suggère un effet favorable du tirzépatide sur la qualité musculaire, malgré la réduction du volume musculaire.

Obésité sarcopénique et thérapies basées sur les incrétines : risque réel ou mythe clinique ?

Les thérapies basées sur les incrétines semblent donc prometteuses, en induisant à la fois un bénéfice cardiovasculaire et une perte pondérale significative, associée à une amélioration de la composition corporelle, à une préservation – voire une amélioration – de la force musculaire et à une diminution de la myostéatose. Ces modifications musculaires contribuent vraisemblablement à

l'amélioration des capacités physiques (7). Néanmoins, certains signaux invitent à la prudence : 5% des participants de l'étude SEMALEAN ont développé une obésité sarcopénique sous semaglutide (2). Les personnes âgées pourraient être particulièrement vulnérables en raison du vieillissement musculaire et d'affections intercurrentes, susceptibles d'altérer la masse et la force musculaires (8). Par ailleurs, l'adhérence à long terme à ces traitements est limitée, en raison de leur coût et de leurs effets indésirables (9). Or, l'arrêt entraîne souvent une reprise pondérale, favorisant un effet « yoyo » susceptible d'augmenter la masse grasse tout en altérant progressivement la proportion de masse musculaire rapportée au poids corporel.

Conclusion

Les thérapies basées sur les incrétines semblent exercer des effets globalement bénéfiques au niveau musculaire, malgré la perte de masse musculaire. Toutefois, certaines populations, notamment les personnes âgées, pourraient présenter un risque accru d'obésité sarcopénique, justifiant un dépistage systématique et une évaluation individuelle du risque. Le recours à des stratégies thérapeutiques ciblées, combinant interventions nutritionnelles, activité physique et approches pharmacologiques émergentes, apparaît essentiel.

RÉFÉRENCES

1. Orioli L, Thissen JP, Loumaye A. Changes in body composition, muscle function, and muscle insulin sensitivity induced by obesity and bariatric surgery: Implications for sarcopenic obesity. *Clin Nutr.* 2026 Jan;56:106547. doi: 10.1016/j.clnu.2025.106547. Epub 2025 Dec 11.
2. Alissou M, Demangeat T, Folope V, Van Elslande H, Lelandais H, Blanchemaison J *et al.* Impact of Semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: The SEMALEAN study. *Diabetes Obes Metab.* 2026 Jan;28(1):112-121. doi: 10.1111/dom.70141. Epub 2025 Oct 9.
3. McGowan B, Ciudin A, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Frühbeck G *et al.* Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nat Med.* 2025 Oct;31(10):3229-3232. doi: 10.1038/s41591-025-03765-w.
4. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E *et al.* Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2025 Jul 3;393(1):26-36. doi: 10.1056/NEJMoa2416394. Epub 2025 May 11.
5. Look M, Dunn JP, Kushner RF, Cao D, Harris C, Gibble TH *et al.* Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab.* 2025 May;27(5):2720-2729. doi: 10.1111/dom.16275. Epub 2025 Feb 25.
6. Sattar N, Neeland IJ, Dahlqvist Leinhard O, Fernández Landó L, Bray R, Linge J *et al.* Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Jun;13(6):482-493. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00027-0. Epub 2025 Apr 30.
7. Chen AS, Batsis JA. Treating Sarcopenic Obesity in the Era of Incretin Therapies: Perspectives and Challenges. *Diabetes.* 2025 Dec 1;74(12):2179-2190. doi: 10.2337/dbi25-0004.
8. Prokopidis K, Daly RM, Suetta C. Weighing the risk of GLP-1 treatment in older adults: Should we be concerned about sarcopenic obesity? *J Nutr Health Aging.* 2025 Oct;29(10):100652. doi: 10.1016/j.jnha.2025.100652. Epub 2025 Aug 16.
9. Rodriguez PJ, Zhang V, Gratzl S, Do D, Goodwin Cartwright B *et al.* Discontinuation and Reinitiation of Dual-Labeled GLP-1 Receptor Agonists Among US Adults With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open.* 2025 Jan 2;8(1):e2457349. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57349.

SCORE CLINIQUE ET DOSAGE DE LA COPEPTINE DANS LE DIAGNOSTIC DU DÉFICIT EN ARGININE VASOPRESSINE (DIABÈTE INSIPIDE CENTRAL)

Stefan M Constantinescu, Raluca M Furnica, Orsalia Alexopoulou

L'année 2025 a été marquée en endocrinologie par un changement de paradigme dans le diagnostic du déficit en arginine vasopressine (anciennement appelé diabète insipide central) avec la validation d'un score clinique publié dans *The Lancet Diabetes & Endocrinology* par l'équipe de Mirjam Christ-Crain à Bâle (1). Cette approche permet d'éviter les tests dynamiques chez 70% des patients grâce à une analyse rigoureuse de la biologie de base et de l'anamnèse.

La copeptine, fragment stable cosécrété avec l'arginine vasopressine (AVP), s'est imposée comme le biomarqueur de référence de la sécrétion endogène d'AVP (2). Pour rappel, il avait déjà été établi dans le passé que le diagnostic de diabète insipide néphrogénique était certain si la copeptine basale est $> 21,4$ pmol/L (3).

Dans leur étude de 2025, le groupe suisse a rapporté 299 patients, souffrant soit de déficit en AVP soit de polydipsie primaire, chez qui le diagnostic final avait été posé par la mesure de la copeptine pendant un test au sérum physiologique hypertonique, gold standard actuel, mais très difficile à réaliser en pratique (nécessite une surveillance étroite et une double voie périphérique afin d'atteindre par perfusion de NaCl hypertonique une natrémie > 149 mM tout en mesurant le sodium toutes les 30 minutes pendant la procédure).

Le but de l'étude était de trouver des paramètres simples, cliniques, biologiques ou radiologiques, qui auraient pu prédire le diagnostic final avec un grand degré de confiance afin d'éviter au patient la réalisation d'un test dynamique (test à la soif ou test au sérum physiologique hypertonique).

L'analyse de la biologie de base a permis de classer environ 20% des patients avec certitude :

- Exclusion du déficit en AVP : Si la copeptine basale est $> 5,6$ pmol/L ou si la natrémie est < 135 mmol/L.
- Confirmation du déficit en AVP : Si la natrémie est > 145 mmol/L.

Pour les patients se trouvant dans la zone intermédiaire (natrémie 135-145 mmol/L et copeptine $< 5,6$ pmol/L), le clinicien peut désormais utiliser **un score prédictif** simple afin d'orienter le patient. Ce score a été développé par une analyse rigoureuse des caractéristiques des patients et validé sur deux cohortes différentes de patients ayant passé le test au sérum physiologique hypertonique.

Le calcul débute par un index biologique de base :

- Index de base : (Sodium plasmatique (mmol/L) x Osmolalité plasmatique (mOsm/kg)) divisé par 100, ceci donne un index de base exprimé en points.
- Cet index de base est ensuite ajusté selon plusieurs paramètres :
 - Copeptine basale $> 4,9$ pmol/L ? (-50 points);
 - Le début des symptômes a-t-il été brusque (jours/semaines vs mois/années) ? (+20 points);
 - Présence d'une nycturie 2 fois par nuit ? (+10 points) ou plus de 3 fois ? (+20 points);
 - Consommation > 1 litre d'eau par nuit ? (+30 points);
 - Antécédent de chirurgie hypophysaire ? (+50 points);
 - Présence d'un déficit antéhypophysaire connu ? (+50 points)

Si une IRM hypophysaire a été réalisée, deux paramètres peuvent permettre d'ajuster le score, mais l'ajout de l'IRM n'est pas obligatoire dans le bilan préliminaire car l'IRM n'améliore pas la précision diagnostique du score :

- Epaissement de la tige hypophysaire à l'IRM (+40 points)
- Absence du *bright spot* hypophysaire en T1 (+10 points)

Dès lors, la conduite à tenir selon le score est la suivante :

- Score < 415 : Diagnostic de polydipsie primaire : traitement cognitivo-comportemental
- Score > 461 : Diagnostic de déficit en AVP (diabète insipide central) : traitement d'essai par desmopressine et bilan par IRM hypophysaire.
- Score entre 415 et 461 (zone grise), avec un sodium basal normal et n'ayant pas un niveau de copeptine basale $> 5,6$ pmol/L : il reste nécessaire de réaliser un test dynamique de confirmation.

Ces cut-offs assurent 93-95% de précision diagnostique pour le diagnostic final.

Cette intégration de la **copeptine basale** et du **score clinique** permet d'alléger considérablement le parcours patient en évitant l'hospitalisation pour test de restriction hydrique pour une partie des patients qui obtiennent soit une copeptine basale $> 5,6$ pmol/L (environ 20% des patients) soit un score clinique < 415 ou > 461 (70% des patients).

En pratique, le patient doit être **à jeun** depuis minuit, éviter l'exercice physique 12h avant le prélèvement et ne pas avoir de maladie aiguë dans les 48h précédant le dosage. L'hydratation reste libre jusqu'à 2 heures avant le prélèvement. La desmopressine doit être arrêtée 24 heures avant l'examen. Il faut doser la créatinine et la CRP dans le même temps car l'insuffisance rénale et l'inflammation peuvent influencer les dosages de copeptine.

Le dosage de la copeptine basale est désormais disponible en routine aux Cliniques universitaires Saint-Luc pour un coût patient d'environ 30 euros. Nous employons le système BRAHMS (Thermo Scientific), strictement identique à celui utilisé dans les études pivots du groupe de Bâle.

RÉFÉRENCES

1. Atila C, Chifu I, Drummond JB, Vogt DR, Nahum U, Fassnacht M, *et al.* A novel diagnostic score for diagnosing arginine vasopressin deficiency (central diabetes insipidus) or primary polydipsia with basal laboratory and clinical parameters: results from two international multicentre prospective diagnostic studies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(6):505-515.
2. Christ-Crain M, Refardt J, Winzeler B. Approach to the Patient: "Utility of the Copeptin Assay". *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(6):1727-1738.
3. Timper K, Fenske W, Kuhn F, Frech N, Arici B, Rutishauser J, *et al.* Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(6):2268-2274.

ABLATION PAR RADIOFRÉQUENCE TRANS-GASTRIQUE GUIDÉE PAR ÉCHOENDOSCOPIE : UNE ALTERNATIVE EFFICACE ET SÛRE POUR LE TRAITEMENT D'UN ADÉNOME SURRÉNALIEN GAUCHE SÉCRÉTANT EXCESSIVEMENT DE L'ALDOSTÉRONE

Raluca M Furnica, Pierre Deprez, Stefan M Constantinescu, Orsalia Alexopoulou

L'hyperaldostéronisme primaire unilatéral représente une cause potentiellement curable d'hypertension artérielle secondaire. Le traitement classique est chirurgical, après confirmation de la latéralisation de la sécrétion d'aldostérone par le cathétérisme de veines surrénaliennes. Toutefois, la surrénalectomie n'est pas toujours souhaitée ou appropriée, notamment chez des patients présentant des comorbidités significatives ou exprimant une préférence pour une approche moins invasive et épargne-surrénalienne. Dans ce contexte, l'ablation par radiofréquence (RFA) trans-gastrique guidée par échoendoscopie d'un adénome surrénalien gauche sécrétant excessivement de l'aldostérone, constitue une alternative thérapeutique mini-invasive et innovante **vu l'accessibilité de la surrénale gauche via la paroi gastrique**.

Les résultats de l'étude prospective multicentrique FABULAS, récemment publiée dans *The Lancet*, confirment la faisabilité, la sécurité et l'efficacité de cette technique. Cette étude menée au Royaume-Uni a inclus 28 patients présentant un adénome surrénalien gauche sécrétant excessivement de l'aldostérone, tous traités par RFA trans-

gastrique guidée par échoendoscopie, sans complication majeure. Trois mois après la procédure, une guérison biochimique complète ou partielle a été observée chez 75% des patients, tandis qu'une amélioration clinique de l'hypertension était rapportée chez 43% des cas.

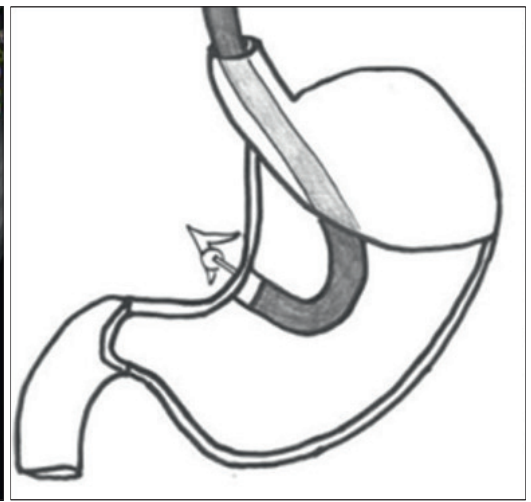
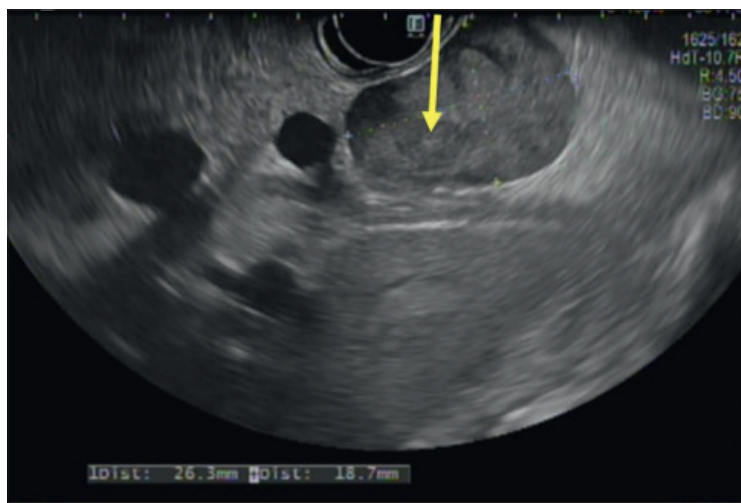
Cette technique a été mise en œuvre avec succès dans notre centre chez une patiente de 35 ans, suivie pour polypose adénomateuse familiale, adressée pour hypertension artérielle associée à une hypokaliémie sévère. Le bilan hormonal confirmait un hyperaldostéronisme primaire. Le CT scan abdomen révélait des nodules surrénaliens bilatéraux d'allure bénigne, et le cathétérisme de veines surrénaliennes montrait une latéralisation nette de la sécrétion d'aldostérone à gauche. Compte tenu du souhait explicite de la patiente de bénéficier d'un traitement curatif mini-invasif avec préservation du parenchyme surrénalien, une ablation par RFA trans-gastrique guidée par échoendoscopie a été proposée. Après une préparation médicale associant spironolactone et alpha-bloquant, l'intervention a été réalisée sous sédation à l'aide d'une aiguille de 10 mm (STARMed®, Taewoong

Medical), avec un générateur réglé à 30 W. Une normalisation rapide de la pression artérielle a été obtenue en moins d'une semaine, permettant l'arrêt du traitement antihypertenseur. À un mois de suivi, la patiente restait normotendue sans médication et l'imagerie de contrôle montrait un adénome surrénalien gauche stable avec des zones focales de nécrose. Sur le plan biologique, la kaliémie, l'aldostéronémie et la rénine plasmatique étaient normalisées, confirmant la guérison de l'hyperaldostéronisme primaire.

Conclusion

Cette observation, en cohérence avec les données de l'étude FABULAS, suggère que la RFA trans-gastrique guidée par échoendoscopie constitue une alternative efficace et sûre pour le traitement d'un adénome surrénalien gauche sécrétant excessivement de l'aldostérone. Une étude multicentrique prospective est en cours afin de préciser sa place dans l'algorithme thérapeutique de l'hyperaldostéronisme primaire.

Image échoendoscopique montrant l'adénome surrénalien gauche de 26 × 18 mm. La flèche jaune indique le trajet d'insertion de l'aiguille pour la radioablation trans-gastrique guidée par échoendoscopie.



RÉFÉRENCES

1. Argentesi G, et al. The Lancet, Volume 405, Issue 10479, 637 – 647. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02755-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02755-7/fulltext)