

ANNEE: 2009

THESE N°: 144

ANESTHESIE-REANIMATION POUR CHIRURGIE  
DU CORTICOSURRENALOME  
( ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 23 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Saloua KHALIL

Née le 11 Septembre 1984 à Rabat  
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Anesthésie – Réanimation - Corticosurrenalome.

JURY

Mr. A. AZZOUZI  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
Mr. A. EL HIJRI  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
Mr. A. HRORA  
Professeur de Chirurgie Générale  
Mr. S. KABBAJ  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
Mr. R. MOHSINE  
Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET  
DE PHARMACIE RABAT  
BIBLIOTHEQUE "B"  
N° d'Enregistrement :  
Classification :  
Date d'Arrivée 21/10/09



" اقرأ باسم ربك الذي خلق،

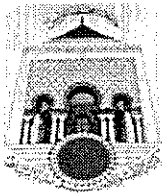
خلق الإنسان من علق،

اقرأ و ربك الأكرم،

الذي علم بالقلم،

علم الإنسان ما لم يعلم "

صدق الله العظيم



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALID Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAÏK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZAÏ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOÛZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUÏA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Noureddine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISI LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane\*  
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed  
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 200. Pr. MOULINE Soumaya  
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
 207. Pr. BIROUK Nazha  
 208. Pr. BOULAICH Mohamed  
 209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
 210. Pr. DERRAZ Said  
 211. Pr. ERREIMI Naima  
 212. Pr. FELLAT Nadia  
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 215. Pr. KADDOURI Nouredine  
 216. Pr. KANOUNI NAWAL  
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 220. Pr. NAZZI M'barek\*  
 221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 222. Pr. SAFI Lahcen\*  
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Neurologie  
 O.R.L.  
 Radiologie  
 Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 226. Pr. KHATOURI Ali\*  
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 231. Pr. LACHKAR Azouz  
 232. Pr. LAHLOU Abdou  
 233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 234. Pr. MAHASSINI Najat  
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
 237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 238. Pr. RIMANI Mouna  
 239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Oto- Rhino- Laryngologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Neurochirurgie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Anatomie Pathologique  
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*

Pneumo-phtisiologie



241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 245. Pr. CHAOUI Zineb  
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUAD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*  
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 284. Pr. BENAMAR Loubna  
 285. Pr. BENAMOR Jouda  
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAB Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Btissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* Enseignants Militaires

*Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,*

*le respect, la reconnaissance.*

*Aussi, c'est tout simplement que*

*Je dédie cette thèse...*

*A ma mère,*

*Ma sœur, mon amie et ma confidente*

*Rien ne saurait exprimer la reconnaissance que j'ai à ton égard pour  
tous les sacrifices que tu as consentis pour moi.*

*Ton amour inconditionnel et ton soutien permanent ont toujours été  
d'un grand secours tout au long de ma vie.*

*Tu as toujours été mon refuge qui me prodigue sérénité, aide et conseil  
dans mes moments de doute, de difficultés.*

*La confiance que tu m'accordes n'a d'égale que l'amour que te porte*

*Tu es mon exemple de sagesse, de travail, d'honnêteté et d'humanité.*

*Tu m'as enseignée la vie, avant de m'enseigner la médecine.*

*Si j'en suis arrivée là aujourd'hui, c'est grâce à toi*

*Je te dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus  
profonds*

*Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de tes  
espérance*

*A ma formidable maman,*

*Je t'aime*

*A mon père,*

*De tous les pères, tu es le meilleur*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités  
humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme*

*Tu t'es investi à me transmettre les principes et les règles les plus  
correctes et les plus sacrés*

*Tu as toujours été attentif à mes moindres besoins et requêtes et même à  
certains de mes caprices*

*Nullle expression ne saurait exprimer ma profonde admiration*

*Merci pour ton soutien durant toutes ces années et pour les années qui  
viennent*

*C'est pour moi une fierté d'être ta fille*

*Aujourd'hui, j'ai décidé de suivre ta voie, j'espère être digne de ton  
estime*

*Tu es un modèle à mes yeux*

*Je t'aime*

*C'est avec beaucoup d'émotion que je m'appête à prêter serment devant  
vous, comme vous l'avez fait avant moi.*



*A mon petit mais néanmoins grand frère Yassine*

*Je te dédie ce travail en témoignage de toute l'affection, des profonds sentiments fraternels que je te porte et de l'attachement qui nous unit. Toute notre vie durant, nous avons presque tout partagé et maintenant, je partage ce travail avec toi en témoignage de tout mon amour.*

*Je t'aime très fort*

*A ma petite sœur Oulaya*

*Je te remercie d'avoir toujours été à mes cotés  
Tu illumines notre famille tel un petit rayon de soleil.  
Tu es source d'amour et de tendresse inépuisable  
Je te dédie ce travail avec toute mon affection.*

*Je t'aime très fort*

*A la mémoire de mes grands-parents maternels*

*A mes grands-parents paternels*

*A mes oncles et tantes*

*A mes cousins et cousines*

*A toute ma famille*

*Avec toute mon affection*

*A mes amies de toujours*

*Mlle Fatima-Zahra Benabdallah, Mlle Samia Karrakchou, Mlle Kenza  
Benchekroune, Mlle Jihane Slimani, Mlle Jihane Khalil, Mlle Marwa  
Miftah, Mlle Basma Koubaiti.*

*Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié*

*Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

*Merci d'être là pour moi, je vous adore*

*A mes amis internes de la promotion février 2008*

*En souvenir de tous les moments qu'on a passés ensemble*

*Votre amitié et votre gentillesse ont été pour moi d'un grand soutien*

*Un grand sentiment de fraternité nous unit*

*A la grande famille des Médecins Internes de Rabat*

*Pour leur solidarité, leur bienveillance, et pour tout ce qu'être Interne  
représente pour moi*

*A mes chers amis pour tous les moments de complicité et de partage qui nous ont réunis*

*Aniss, Jalal, Reda-allah, Nihal, Fatima-Zahra, Nour, Fayçal, Naoual, Simohammed, Yassine, Youssef, Hamza*

*Amine, Reda, Mounir, Najoua, Biova, Ghizlane, Narjiss, Maha, Issam, Fadwa, Othmane, Wafae*

*Une pensée particulière pour mes deux très chères amies Mlles Manal Benlahbib et Sanae Ahbeddou*

*A mes amis internes*

*Dr Nazek Aboussouf*

*Dr Rajae Borki*

*Dr Abdelillah Ghannam*

*Merci pour votre amitié, votre solidarité*

*Merci pour tous les gardes difficiles et les fous rires qu'on a partagés.*

*A mes amis de promotion*

*Amine, Jinane, Sara, Ahmad, Ouafae, Youssef, Hicham Zineb, Fatima-Zahar, Ghita, Roua, Bachir, Othmane, Mehdi*

*Aux médecins du service de réanimation centrale pour leurs  
enseignements*

*Pr Rachid Moussaoui*

*Pr Mustapha Allilou*

*Et à mes amis du service de réanimation centrale*

*Pr Mehdi Awab*

*Dr Brahim Boukatta*

*Dr Hayat Berkfili*

*Dr Jihane Hamdoun*

*Dr Rachid Filali*

*A tout le personnel paramédical du service de réanimation centrale pour  
leur précieuse aide*

*Chahida, Hamza, Chabab, Limam, Ijjane, Lahcen, Khadija, Houria,  
Amina, Halima, Sabah, Boulid, Htta.*

*A tous les professeurs et résidents du service de chirurgie C*

*En particulier Hakim, Nawfal, Youness, Saad.*

*A tous mes professeurs, à mes collègues et amis du service  
d'Ophthalmologie A de l'hôpital des Spécialités de Rabat.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*A TOUS MES MAITRES DEPUIS LA MATERNELLE JUSQU'À  
LA FACULTÉ*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce  
travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager  
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,  
psychique et social.*

*Hommage aux patients de l'étude.*



# Remerciements



*A notre maître, Président de thèse  
M. le professeur Abderrahim Azzouzi  
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous vous sommes d'une grande reconnaissance pour l'honneur que  
vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse.*

*Nous avons eu le privilège d'apprécier votre dévouement pour vos  
patients et vos remarquables qualités humaines bien avant notre  
orientation vers les études médicales. Cette admiration s'est renforcée  
lors de notre passage dans votre service où nous avons pleinement  
apprécié vos connaissances scientifiques et vos valeurs professionnelles.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grande estime et de notre  
sincère reconnaissance.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le professeur Ahmed El Hijri  
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la  
réalisation de ce travail où vous avez su allier rigueur, gentillesse et  
disponibilité.*

*Votre grande compétence et votre connaissance pointue forcent  
l'admiration.*

*Vous nous avez toujours accueilli avec le sourire. Votre amical soutien  
ne nous a jamais fait défaut, ainsi que vos judicieux et très clairvoyants  
conseils.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma sincère reconnaissance,  
et mon affectueuse considération.*

*A notre maître et juge de thèse  
Monsieur le professeur Raouf Mohcine  
Professeur de chirurgie viscérale*

*Nous avons été touchée par la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de participer au jury de cette thèse et nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites.*

*Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité notre grande estime.*

*Nous garderons en mémoire votre grand sens de l'humour et votre aptitude à communiquer le rire et la joie de vivre.*

*Puisse ce travail être le témoin de notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.*

*A notre maître et juge de thèse  
Monsieur le professeur Abdelmalek Hrora  
Professeur de chirurgie viscérale*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de  
juger ce travail.*

*Durant notre internat, nous avons eu le privilège de travailler sous  
votre direction et de profiter de votre enseignement clair et didactique et  
d'admirer vos qualités humaines et professionnelles. Nous avons  
bénéficié de vos précieux conseils et de votre aimable soutien.*

*Veillez trouver ici le témoignage sincère de mon profond respect et de  
mes vifs remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse :  
Monsieur le professeur Saad Kabbaj  
Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Nous sommes très touchée par l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger ce travail.*

*Votre accueil cordial et votre sympathie sincère nous ont profondément  
marquée.*

*Que ce travail soit le témoignage de notre admiration pour vos  
remarquables qualités humaines et professionnelles.*



*SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>MATERIEL D'ETUDE ET METHODES .....</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>7</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>12</b>
<b>I- HISTORIQUE.....</b>	<b>13</b>
<b>II- CARACTERISTIQUES DU CORTICOSURRENALOME .....</b>	<b>16</b>
1- Donnés épidémiologiques .....	16
2- Facteurs de risque.....	16
3- Critères de malignité .....	17
3-1 Arguments cliniques.....	17
3-2 Arguments radiologiques .....	18
3-3 Arguments évolutifs .....	18
3-4 Arguments histologiques.....	19
<b>III- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....</b>	<b>20</b>
1- Biosynthèse des hormones stéroïdes.....	20
2- Métabolisme et régulation des glucocorticoïdes .....	23
2-1 Métabolisme .....	23
2-2 Régulation.....	24
3- Physiologie des Glucocorticoïdes.....	26
3-1 Mode d'action des glucocorticoïdes .....	27
3-2 Effets métaboliques des glucocorticoïdes sur les métabolismes protéique, glucidique, lipidique et les acides nucléiques .....	28

a- Hyperglycémie et stockage hépatique .....	28
b- Catabolisme protidique.....	28
c- Métabolisme lipidique .....	29
d- Action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes .....	29
e- Action sur la microcirculation et sur les cellules.....	29
f- Action sur les éléments figurés du sang.....	29
3-3 Effets physiologiques des glucocorticoïdes.....	30
a- Musculaires .....	30
b- Tissulaire.....	30
c- Osseux .....	30
d- Modification de la répartition des graisses.....	30
e- Effet minéralocorticoïde .....	31

#### **IV- ANESTHESIE-REANIMATION POUR CHIRURGIE DU**

<b>CORTICOSURRENALOME.....</b>	<b>32</b>
1-Période préopératoire .....	32
1-1 Evaluation préopératoire .....	32
1-2 Préparation préopératoire .....	34
a- Op'DDD (Mitotane®).....	34
b- Kétoconazole (Nizoral®) .....	35
c- Métyrapone (Metapirone®).....	36
d- Aminoglutéthimide (Orimétène®) .....	36
2- Période peropératoire .....	37
2-1 Installation et voies d'abord .....	38
2-2 Technique anesthésique.....	41
2-3 Monitoring.....	45
3- Période postopératoire.....	47



3-1 Morbidité postopératoire et moyens de prévention.....	47
a Complications infectieuses .....	47
b Complications respiratoires .....	48
c Complications cardiovasculaires.....	49
d Complications endocriniennes.....	51
3-2 Mortalité et facteurs pronostiques .....	54
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>58</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>60</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>64</b>



# *INTRODUCTION*

Les surrénales sont des formations endocrines paires comportant un cortex et une médullaire. Ces deux structures, différant dans leur développement et leurs fonctions, sont impliquées dans le maintien des grandes fonctions de l'organisme.

Le cortex surrénalien est le lieu de synthèse de différentes hormones : glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes, tous dérivés du cholestérol. Un hyperfonctionnement de la corticosurrénale peut trouver origine dans l'évolution tumorale de la glande surrénale (corticosurrénalome), bénigne ou maligne.

Selon le type d'hyperfonctionnement, on peut individualiser trois grands types tumoraux :

- les tumeurs avec syndrome de Cushing, sécrétant des glucocorticoïdes ;
- les tumeurs avec hyperaldostéronisme, sécrétant des minéralocorticoïdes ;
- les tumeurs avec syndrome adrénogénital, sécrétant des stéroïdes sexuels.

L'essentiel du traitement des tumeurs sécrétantes de la corticosurrénale est d'ordre chirurgical. Il consiste, dans la plupart des cas, en une surrénalectomie unilatérale.

Le risque opératoire de la chirurgie du corticosurrénalome avec hypercorticisme est particulièrement élevé. La morbidité périopératoire est, en effet, importante, incluant entre autres, des complications respiratoires, cardiovasculaires, infectieuses et métaboliques. Cela s'explique en grande partie par les effets propres des glucocorticoïdes, sécrétés en excès par la tumeur corticosurrénalienne.

L'ensemble de ces données implique la nécessité d'une prise en charge appropriée de la chirurgie du corticosurrénalome avec hypercorticisme pour espérer réduire la morbi-mortalité périopératoire.

Notre travail a pour principal objectif de mettre l'accent sur les aspects d'anesthésie et de réanimation pour chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme ; et ce à travers une série de patients ayant fait l'objet de cette chirurgie à l'hôpital Avicenne du CHU Ibn Sina de Rabat.



*MATERIEL D'ETUDE  
ET METHODES*

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective qui a porté sur l'ensemble des patients opérés pour corticosurréalome, au bloc opératoire de l'hôpital Avicenne de Rabat. La période d'étude s'est étalée sur cinq ans (2005 -2009).

Seuls les patients opérés pour corticosurréalome avec hypercorticisme ont été inclus dans l'étude.

Pour chaque patient, nous avons relevé les paramètres suivants :

- les données démographiques (âge et sexe) ;
- les éléments de comorbidité ;
- la nature des signes cliniques d'hypercorticisme ;
- la classe ASA (American Society of Anaesthesiologists);
- le siège et la taille de la tumeur surrénalienne ;
- une éventuelle préparation préopératoire à la chirurgie et nature des thérapeutiques utilisées ;
- la technique anesthésique et les moyens de monitoring ;
- la nature du geste chirurgical ;
- la voie d'abord chirurgical ;
- la durée de l'intervention ;
- des éventuels incidents peropératoires ;
- la survenue éventuelle de complications postopératoires ;

- les données de l'examen anatomopathologique ;
- la durée de séjour hospitalier.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage.



*RESULTATS*

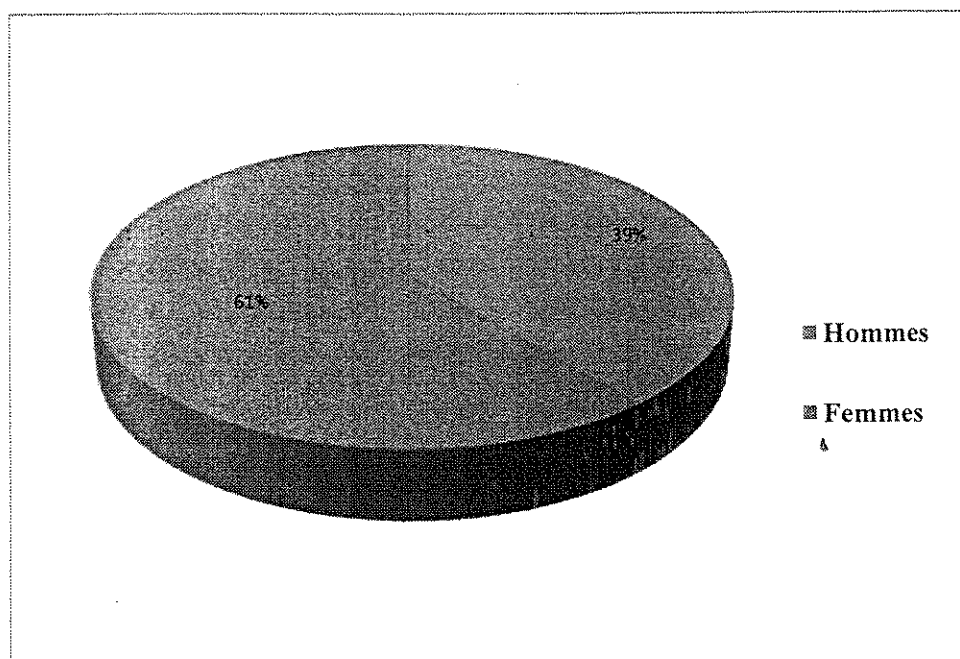
4



Vingt-trois patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de 40 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 70 ans. Le sex-ratio femmes / hommes était de 1,55 avec 61% d'opérés de sexe féminin et 39% de sexe masculin (Tableau I, Figure 1).

Age en années (m±SD)	39,96±15,33
Sex-ratio femmes/hommes	1,55

**Tableau I Caractéristiques des patients**

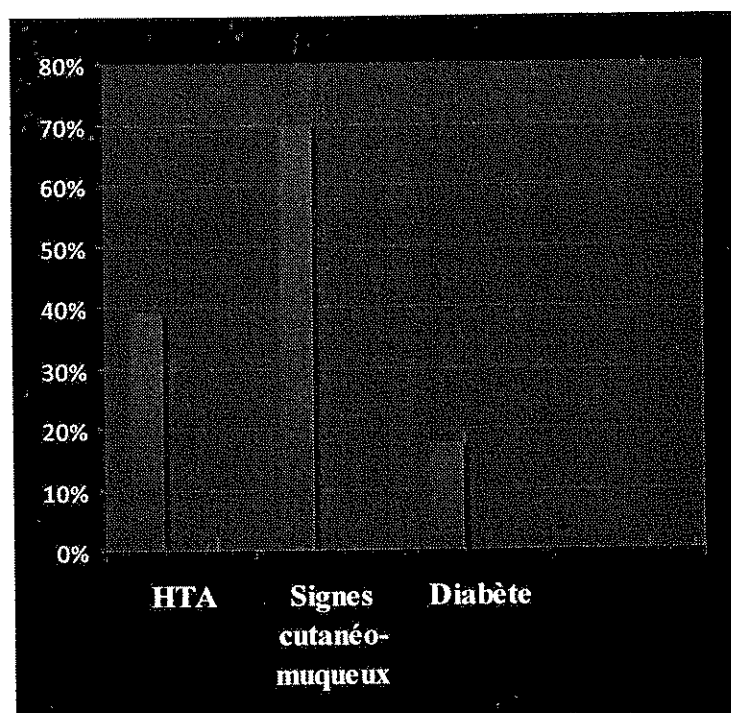


**Figure 1 Répartition des patients selon le sexe**

Comme éléments de comorbidité, on a retrouvé un tabagisme chronique dans trois cas (13%) et un asthme dans un cas (4%). Un patient était connu diabétique bien avant le diagnostic du syndrome de Cushing.

Les manifestations cutanées avec répartition facio-tronculaire des graisses représentaient les signes cliniques du syndrome de Cushing, les plus fréquemment rapportés. Elles étaient observées dans 16 cas (70%). Les autres manifestations du syndrome de Cushing, rapportées dans notre étude, comprenaient l'hypertension artérielle (neuf cas, soit 39%) et le diabète (quatre cas, soit 17%) (Figure 2).

Tous les patients de l'étude étaient classés ASA I ou II.



**Figure 2 Fréquence des manifestations du syndrome de Cushing**

La tumeur corticosurrénalienne siégeait à gauche dans 61% des cas (14 patients). La taille moyenne de la tumeur était de 34 mm, avec des extrêmes allant de 14 à 66 mm.

Le bilan d'extension préopératoire a permis de révéler des métastases pulmonaires dans deux cas, et des localisations secondaires cutanées dans un cas.

La préparation préopératoire à la chirurgie a été jugée nécessaire dans huit cas. Elle était à base de kétoconazole (Nizoral®) à raison de 400 à 800mg/j. La durée moyenne de la préparation était de huit semaines.

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale balancée. Les agents anesthésiques fréquemment utilisés étaient à base de thiopental ou de propofol, de vécuronium et de fentanyl. L'entretien anesthésique faisait appel aux réinjections de morphiniques et de curares et à l'usage d'halothane ou d'isoflurane.

En plus du monitoring standard (oxymétrie de pouls, capnographie, mesure automatisée de la pression artérielle et électrocardioscope), les patients ont bénéficié d'un monitoring de la pression veineuse centrale (PVC) et de la curarisation.

En ce qui concerne les voies d'abord chirurgicales, neuf patients ont été opérés à ciel ouvert, par une incision sous-costale droite ou gauche (un cas de bi sous-costale). Les 14 patients restant ont bénéficié d'une chirurgie laparoscopique, avec un abord transpéritonéal dans 13 cas et un abord rétropéritonéal dans un cas. Une conversion en chirurgie à ciel ouvert, pour compléter la résection chirurgicale, a été nécessaire dans un cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une surrénalectomie. Celle-ci était associée à une néphrectomie dans un cas et à une néphrectomie avec spléno-pancréatectomie

caudale dans un autre cas. Un patient a bénéficié d'une surrénalectomie avec exérèse d'une métastase cutanée axillaire.

La durée moyenne de l'intervention chirurgicale était de 202 minutes (soit 3 heures 22 minutes), avec des extrêmes allant de 105 à 420 minutes.

En ce qui concerne les complications périopératoires, trois patients ont présenté un choc hémorragique peropératoire d'évolution favorable après transfusion de dérivés sanguins. Deux patients, opérés sous coelioscopie, ont présenté un pneumothorax, de suites simples après drainage.

Durant la période postopératoire, tous les patients ont bénéficié d'une hormonothérapie substitutive à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone à raison de 200 à 300mg/j. Un patient a présenté une infection du site opératoire. Aucune complication, notamment respiratoire ou cardiovasculaire, n'a été notée en postopératoire. La mortalité périopératoire était nulle.

L'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire était en faveur de malignité dans quatre cas (17%). Quant à la durée globale d'hospitalisation, elle était en moyenne de 18 jours avec des extrêmes allant de deux à 36 jours.



*DISCUSSION*

## I- HISTORIQUE [1-9]

Alors que l'existence des capsules surrénales était connue depuis déjà trois siècles (Eutachi), les premières observations de cancer de la surrénale ne furent publiées qu'à la fin du XIXe siècle (Besinger, Peacock, Briston, Frankel, Wischow...).

Les publications confondaient d'ailleurs, au début, les métastases surrénales et les tumeurs primitives de la glande, ainsi que les tumeurs de la corticosurrénale et de la médullosurrénale.

Thorton fut le premier à opérer un corticosurrénalome malin en 1889 en enlevant une tumeur surrénales, chez une femme de 36 ans qui présentait un hirsutisme.

Par la suite, lorsque les tumeurs « propres » de la surrénale furent mieux reconnues, leur classification ne tenait pas compte de la dualité histologique et embryologique des surrénales. C'est à Alezais et à Peyron, en 1910, que revient le mérite d'avoir distingué les deux variétés essentielles de tumeurs de la glande surrénale :

- tumeurs de la corticosurrénale (épithélioma cortical ou corticosurrénalome) ;
- tumeurs de la médullosurrénale (paragangliome).

En 1914, Sargent réalisa la première intervention chirurgicale réglée d'un corticosurrénalome révélé par un syndrome de Cushing.

Au début du XXe siècle, la chirurgie surrénalienne fut caractérisée comme étant une chirurgie à haut risque, avec un important taux de mortalité postopératoire, principalement dû à l'insuffisance surrénalienne.

L'ère endocrinologique a débuté en 1910, avec les travaux d'Apert sur le virilisme, et avec la thèse de Gallais sur le syndrome génito-surrénal.

En 1932, H. Cushing fit la première description clinique de l'hypercorticisme métabolique.

De 1933 à 1937, l'isolement des principales hormones corticales, par Reichstein et Kendall, ouvrit la voie sémiologique biologique des corticosurrénales malins (Albright en 1941, Keplex en 1945).

La première grande série clinique fut rapportée en 1952 par Rapaport et portait sur 188 cas entre 1930 et 1949.

En 1955, la première description d'un corticosurrénales malin ne produisant que des effets minéralocorticoïdes fut rapportée par Foye et Feichtner.

En 1958, Mac Farlane établit la première classification T.N.M du corticosurrénales malin.

En 1960, Bergenstal montra que l'administration d'Op'DDD à des patients porteurs de corticosurrénales malin entraînait une diminution de l'excrétion des stéroïdes urinaires et de la taille des métastases.

Pour Hutter et Kayhoe en 1966, le premier traitement de cette tumeur était chirurgical, l'Op'DDD (1.1.dichloro-2-(o-chlorophényl)-2(p-chlorophényl éthane) devant être réservé aux cas inopérables. Pour la première fois, ils firent une étude synthétique et exhaustive de la clinique et de la survie, chez 138 patients, dont le traitement associait la chirurgie et l'Op' DDD.

En 1974, Lewinsky mit l'accent sur la distinction difficile des tumeurs bénignes et malignes, sur la seule base de leurs caractéristiques histologiques.

Entre 1974 et 1983, plusieurs auteurs, dont Nader, ont montré qu'un diagnostic précoce et un traitement chirurgical agressif amélioraient le pronostic. Le stade tumoral au moment du diagnostic restait la variable la plus corrélée à la survie.

En 1990, la chirurgie restait le seul traitement vraiment efficace. Néanmoins, pour Lutton, le traitement adjuvant par l'Op'DDD améliorait le confort de vie sans modifier de manière significative la survie.



## **II- CARACTERISTIQUES DU CORTICOSURRENALOME**

### **1- Données épidémiologiques**

Chez l'adulte, l'hypercorticisme d'origine primitivement surrénalienne représente 20 à 30% des causes de syndrome de Cushing [10-12]. Il s'agit dans la plupart des cas de tumeurs unilatérales de la surrénale. Celles-ci sont réparties entre adénomes corticosurrénaux bénins (10 à 15% des cas), et corticosurrénaux malins (5 à 10% des cas) [12].

Le corticosurrénaux malin représente 0,02% de tous les cancers, et 0,2% de tous les décès par cancer aux Etats-Unis [9]. Son incidence annuelle varie de 0,2 à 2 cas par million d'habitants [13,14].

Dans quasiment toutes les séries, ce sont les femmes qui sont le plus souvent atteintes. Dans une méta-analyse comportant 1891 cas, Wooten et King recensent 58,6% de femmes pour 41,4% d'hommes [15]. Seule une étude norvégienne retrouve une légère prédominance masculine [16].

Des variations géographiques semblent également intervenir, comme le suggère l'incidence élevée de corticosurrénaux dans la population brésilienne [17]. Certaines études retrouvent également une prédominance de corticosurrénaux dans la population blanche [14].

### **2- Facteurs de risque**

Les rares études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de facteur de risque évident, bien que le tabac chez l'homme et la contraception orale par oestroprogestatifs chez la femme aient été suggérés.

Hsing et al. [18] ont ainsi montré dans une grande étude cas témoins que la consommation de plus de 25 cigarettes par jour multipliait par 2 le risque de cancer

surrénalien chez l'homme. Aucune augmentation de l'incidence de la maladie n'a été retrouvée chez la femme tabagique. La consommation d'alcool n'a été impliquée chez aucun des deux sexes.

Selon la même étude, l'usage d'une contraception orale multiplie le risque de cancer surrénalien par 1,8 ; ce risque augmente à 2,5 si la contraception a débuté avant l'âge de 25 ans et a duré plus de cinq ans.

Devant l'incidence élevée des corticosurrénales de l'enfant dans le sud du Brésil (10 à 15 fois supérieure), le rôle de toxiques environnementaux a été discuté [19].

Encore au stade de données moléculaires expérimentales, les dérivées de la vitamine D (ergostérol, ergocalciférol et cholécalciférol) induiraient une augmentation significative de la croissance cellulaire des corticosurrénales [20].

Certains facteurs génétiques sont également impliqués dans la survenue de corticosurrénales.

### **3- Critères de malignité**

La distinction entre un corticosurrénalome bénin et un corticosurrénalome malin est très difficile. En l'état actuel, il n'y a aucun critère formel qui permette de faire la distinction entre bénignité et malignité. Aussi, le diagnostic de malignité est-il souvent posé sur la base d'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, évolutifs et histologiques.

#### **3-1 Arguments cliniques**

Les signes cliniques devant faire craindre la malignité d'un corticosurrénalome sont les suivants [13, 14, 21-23] :

- existence de douleurs lombaires ou abdominales homolatérales ;
- existence d'une tumeur palpable à l'examen physique ;
- existence, en plus du syndrome de Cushing, de signes de virilisation chez une femme ou de féminisation chez un homme.

### **3-2 Arguments radiologiques**

La tomodensitométrie représente l'examen de référence pour le diagnostic de corticosurréalome [13]. Les critères de malignité reposent sur l'analyse de la taille de la tumeur et de ses caractéristiques tomodensitométriques.

De façon générale, les corticosurréalomes malins représentent 2% des tumeurs de moins de 4 cm, 6% des tumeurs de 4 à 6 cm et 25% des tumeurs de plus de 6 cm [13, 24].

Dans une série américaine, 91% des corticosurréalomes malins mesuraient 6 cm ou plus et 79% des adénomes bénins mesuraient moins de 6 cm. Pour une taille supérieure à 4, 6, 8 ou 10 cm, la spécificité pour le diagnostic de corticosurréalome malin était respectivement de 52%, 80%, 95% et 98% [25].

Par ailleurs, une densité sans injection inférieure ou égale à 10 Unités Hounsfield (UH), un aspect homogène, des limites nettes, sont des arguments en faveur de la bénignité [24, 26].

Les corticosurréalomes malins ont souvent une densité supérieure ou égale à 18 UH sans injection [9, 21].

### **3-3 Arguments évolutifs**

Les corticosurréalomes malins sont caractérisés par une croissance tumorale rapide. Le diagnostic de bénignité peut ainsi être posé devant un corticosurréalome

non sécrétant dont les caractéristiques tomодensitométriques demeurent stables après un intervalle de six mois à un an [24].

### **3-4 Arguments histologiques**

En dehors de l'envahissement locorégional et de la présence de métastases, il n'y a pas de critères histologiques formels pour établir le caractère malin d'un corticosurréalome.

Le diagnostic histologique de malignité repose souvent sur l'utilisation d'un score prenant en ligne de compte la présence ou non de différents aspects histologiques ou cytologiques (taille des noyaux, nombre de mitoses par champ, nécrose intra tumorale, envahissement capsulaire...) [24,27].

L'analyse des résultats de notre étude montre une concordance avec les données de la littérature. En effet, dans notre série il y avait une prédominance féminine manifeste (61%). L'atteinte de la surrénale gauche était également prédominante (61%). Quant aux critères préopératoires de malignité, ils étaient d'ordre clinique, puisque trois patients présentaient des métastases (pulmonaires dans deux cas et cutanées dans un cas). L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé la nature maligne du corticosurréalome. Dans un cas, le diagnostic de malignité a été porté, à posteriori, sur la base de données anatomopathologiques. Il s'agit d'un patient qui était porteur d'une tumeur surrénalienne droite de 40 mm et qui a présenté, six mois après la chirurgie, des métastases hépatiques.

### III- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La corticosurrénale secrète trois grands groupes d'hormones stéroïdes : les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et les androgènes. Dans les conditions physiologiques, elle secrète très peu ou pas d'œstrogènes.

Dans ce qui va suivre, nous allons nous intéresser uniquement au métabolisme et à la physiologie des glucocorticoïdes.

#### 1- Biosynthèse des hormones stéroïdes

Toutes les hormones stéroïdes dérivent d'une molécule : le cholestérol.

La production cellulaire de novo in situ du cholestérol, à partir notamment de l'acétyla coenzyme A, est infime. Quatre-vingt pour cent du cholestérol nécessaire à la synthèse des hormones stéroïdiennes provient de l'alimentation et est apporté, via le plasma, par les lipoprotéines plasmatiques (LDL : lipoprotéines de faible densité).

Le taux de cholestérol libre intra cellulaire disponible pour la stéroïdogénèse est régulé via la voie des récepteurs des lipoprotéines de faible densité. Cette boucle de régulation sous la dépendance de l'hormone corticotrope hypophysaire (ACTH, adrenocorticotropie hormone), provoque en particulier une augmentation de l'expression des récepteurs cellulaires spécifiques des LDL. En revanche, l'ACTH ne stimule pas l'activité de l'HMG-CoA ( $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -méthylglutaryl coenzyme A) réductase nécessaire à la synthèse du cholestérol endogène.

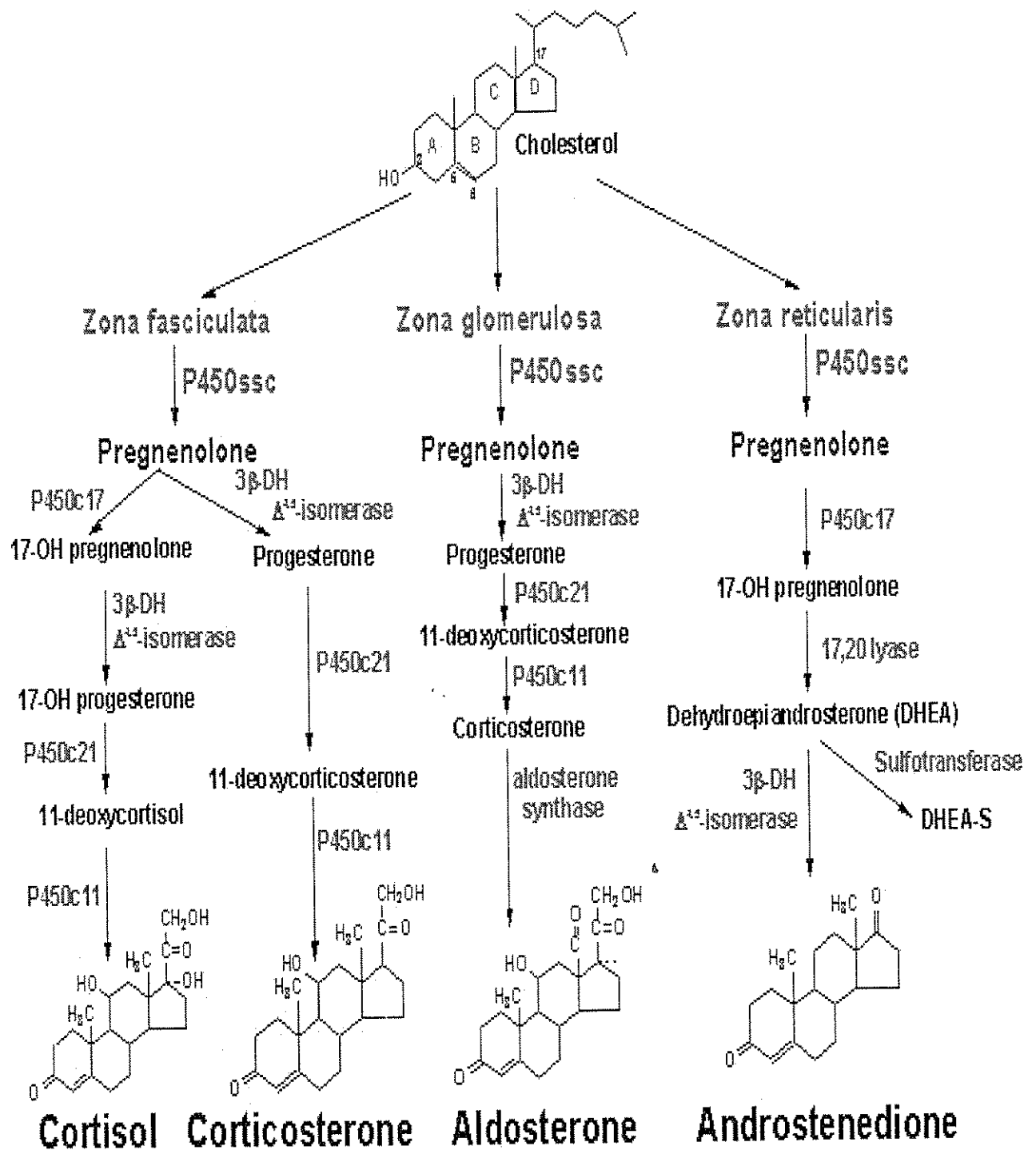
Les enzymes de la famille du cytochrome P450 impliquées dans de nombreuses fonctions biologiques jouent ici un rôle essentiel pour la synthèse des différentes hormones surrénaliennes [28].

A partir du cholestérol, une cascade de réactions biochimiques permet ainsi la synthèse des glucocorticoïdes, de la prégnélonone jusqu'au cortisol (Figure 3) [29].

Le cortex surrénalien est constitué de zones embryologiquement distinctes. Chacune exprime une spécificité enzymatique avec, pour conséquence, une production hormonale spécifique.

Le cortisol est synthétisé dans la zone fasciculée, l'aldostérone dans la zone glomérulée et les androgènes dans la zone réticulée [28].

a



**Figure 3 Biosynthèse des hormones surrénaliennes [29]**

## 2- Métabolisme et régulation des glucocorticoïdes

### 2-1 Métabolisme [1, 29, 30]

Quinze milligrammes de cortisol sont produits chaque jour. Cette production se fait de façon pulsatile (10 à 20 pics par jour) et selon un rythme nyctéméral (maximum à 8 heures avant le lever, minimum à minuit) (Figure 4).

Quatre-vingt-dix pour cent du cortisol est lié aux protéines plasmatiques (transcortine et albumine). Le cortisol libre est la seule forme active.

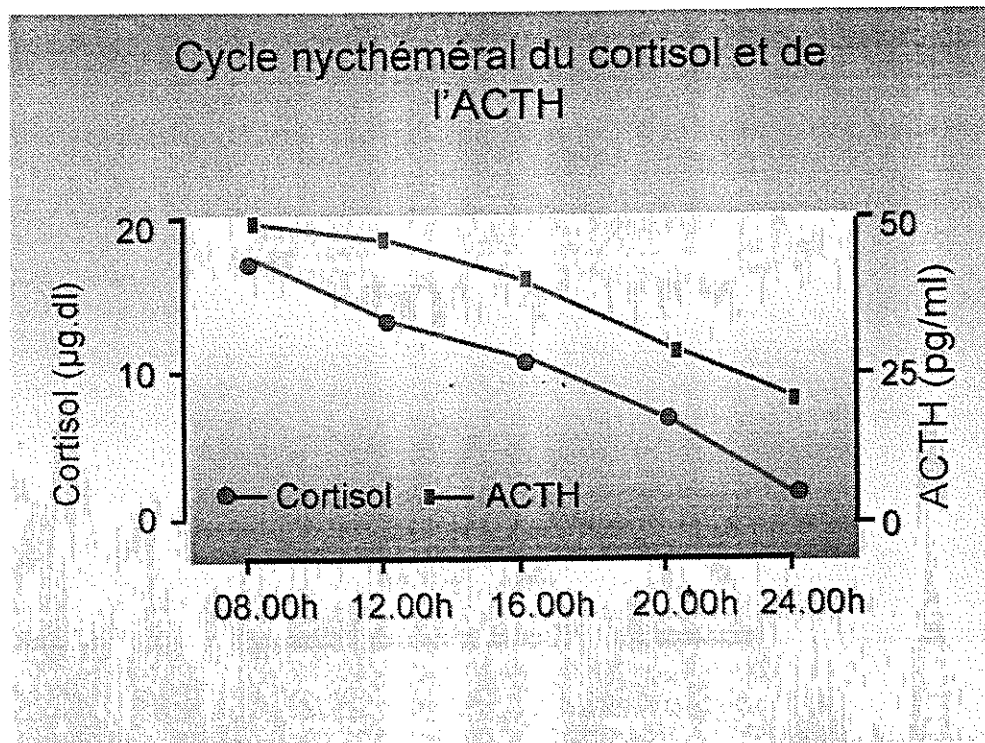


Figure 4 Cycle nyctéméral du cortisol et de l'ACTH [29]

Le catabolisme des glucocorticoïdes est assez rapide (demi-vie d'une à deux heures), de siège hépatique. L'élimination du cortisol dans les urines, peut se faire selon différentes formes :



- cortisol libre ;
- cortisol glycuo ou sulfuroconjugué ;
- 6  $\beta$ -hydroxy-cortisol ;
- 17-hydroxy-corticostéroïdes : forme principale d'excrétion. Ils sont mesurés par la réaction de Porter et Silber. Ils regroupent le cortisol, la cortisone, le tetrahydrocortisol, la tetra hydrocortisone et le 11-désoxy-cortisol ;
- 11-oxy-17-cétostéroïdes : compris dans le groupe des 17-cétostéroïdes neutres, dosés par la réaction de Zimmerman.

## 2-2 Régulation

Ce sont les interactions hormonales entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la zone fasciculée du cortex surrénalien qui régulent la sécrétion de glucocorticoïdes, ainsi que certains stimuli nerveux. Il s'agit d'une boucle endocrine de régulation.

Les hormones et agents impliqués dans cette régulation sont :

- le cortisol ;
- l'arginine vasopressine (AVP), qui est un neuropeptide ;
- l'ACTH, sécrétée de façon pulsatile et circadienne par l'hypophyse ;
- l'hormone de libération de l'ACTH (CRH, corticotropin-releasing hormone), peptide hypothalamique.

Les principaux facteurs contrôlant la sécrétion d'ACTH sont la CRH, la concentration de cortisol, le stress (chirurgie, exercice, traumatisme émotionnel, fièvre, hypoglycémie, exposition au froid), l'alimentation et le cycle veille-sommeil.

Un stress important tel le sepsis est susceptible, par l'intermédiaire des cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines (IL6, IL1-b) ou le TNF- $\alpha$ ,

de stimuler la sécrétion de CRH, d'AVP et d'ACTH ainsi que le système nerveux sympathique et d'accroître, par conséquent, la sécrétion d'ACTH et de cortisol.

Quand le « centre de sécrétion de la corticotropine (ACTH) » situé dans l'éminence médiane de l'hypothalamus est stimulé, il sécrète de la CRH qui atteint l'antéhypophyse par l'intermédiaire du système porte de la tige pituitaire. La vasopressine (AVP) agit en synergie avec la CRH pour amplifier la sécrétion d'ACTH.

La CRH contrôle et stimule alors la sécrétion d'ACTH au niveau de l'antéhypophyse ainsi que des peptides apparentés tels la  $\beta$ -lipotrophine ( $\beta$ -LPH).

L'ACTH libérée favorise à son tour la production et la sécrétion de cortisol de façon exclusive par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire spécifique, qui active la production d'AMP cyclique en développant deux types d'effets [30-32] :

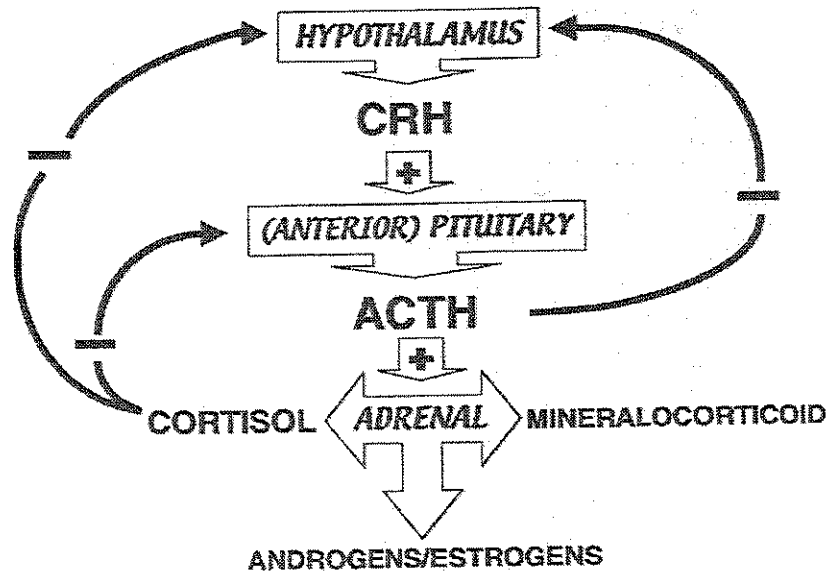
- une transformation immédiate du cholestérol en  $\Delta 5$  prégnélonone, première étape de la synthèse du cortisol;
- un effet retardé de quelques heures ou de quelques jours avec la synthèse de la plupart des enzymes de la stéroïdogénèse, des actions sur les protéines cellulaires et la synthèse d'ARN et d'ADN.

L'ACTH favorise donc la sécrétion du cortisol ainsi que celle des autres hormones surrénaliennes stéroïdes (aldostérone, testostérone).

En retour, le cortisol inhibe :

- l'ACTH à l'étage hypophysaire, directement et par un mécanisme transcriptionnel ;
- la CRH au niveau hypothalamique (Figure 5) [12].

Les androgènes surrénaliens sont sécrétés sous contrôle de l'ACTH mais n'exercent aucun rétrocontrôle négatif sur cette hormone.



**Figure 5 régulation physiologique de la sécrétion des hormones glucocorticoïdes [12]**

Quand le taux d'ACTH diminue, en particulier pendant un traitement par corticoïdes, la synthèse des hormones stéroïdes diminue. Il en résulte également une réduction majeure du taux des enzymes de la famille du cytochrome P450 ainsi que des protéines et de la synthèse d'ARN. Lorsque le déficit en ACTH perdure, il s'ensuit une atrophie des glandes surrénales; ce phénomène est réversible si l'on administre de l'ACTH.

### 3- Physiologie des Glucocorticoïdes

La distinction entre glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes est relative puisque la plupart des premiers exercent des effets minéralocorticoïdes. Les

glucocorticoïdes ont une action prépondérante sur le métabolisme intermédiaire. Le principal représentant de cette classe est le cortisol ou hydrocortisone.

### **3-1 Mode d'action des glucocorticoïdes**

Les corticoïdes pénètrent dans les cellules cibles par un mécanisme de diffusion passive. Ils se lient à des récepteurs spécifiques constitués de chaînes polypeptidiques. Le complexe hormone-récepteur migre ensuite dans le noyau de la cellule. Ces récepteurs spécifiques sont à la fois des protéines de liaison des hormones et des facteurs de transcription nucléaire. Le récepteur contient en effet trois domaines :

- un domaine de fixation à la molécule de glucocorticoïde ;
- un domaine de liaison à l'ADN nucléaire ;
- un domaine qui permet la fixation à la région « promoteur » du gène.

Ils activent ou inhibent la transcription d'un registre de gènes spécifiques de l'action de cette hormone [33].

Dans le noyau, le complexe hormone-récepteur se fixe à une séquence d'ADN particulière, identique pour le cortisol et l'aldostérone, dite « élément de réponse » à l'hormone (GREs : glucocorticoids responses elements). Le GREs est localisé dans la région du « promoteur » d'un gène cible [34]. Le promoteur est la partie du gène qui régule son expression. La fixation du complexe hormone-récepteur sur l'« élément de réponse » active la transcription de ce gène en ARN messenger spécifique de protéines particulières, notamment les protéines intervenant dans l'inflammation.

### **3-2 Effets métaboliques des glucocorticoïdes sur les métabolismes protéique, glucidique, lipidique et les acides nucléiques [28, 35]**

#### **a- Hyperglycémie et stockage hépatique**

Les glucocorticoïdes inhibent la sécrétion d'insuline et agissent comme antagonistes de cette hormone. Ils empêchent aussi la captation périphérique du glucose et son utilisation par les tissus en inhibant directement le transfert du glucose dans la cellule. Le nombre de transporteurs de glucose dans les adipocytes est également diminué car les glucocorticoïdes réduisent le taux d'ARNm destiné à cette action.

Les glucocorticoïdes favorisent la néoglucogenèse, c'est-à-dire la synthèse et le stockage du glycogène dans le foie. Ils accroissent la production hépatique du glucose en augmentant le substrat disponible et en stimulant la libération des acides aminés glycogéniques à partir des tissus périphériques, notamment des muscles striés.

#### **b- Catabolisme protéique**

Les glucocorticoïdes provoquent une destruction des protéines de structure (os, peau, muscles, tissus conjonctifs) et une inhibition de la synthèse des protéines ainsi que la captation d'acides aminés. L'hyperaminoacidémie qui en résulte stimule la production de glucagon et favorise la néoglucogenèse.

Les glucocorticoïdes inhibent la synthèse des acides nucléiques dans l'ensemble de l'organisme à l'exception de la synthèse d'ARN hépatique.

### c- Métabolisme lipidique

Les glucocorticoïdes activent la lipolyse dans les tissus adipeux. Ils régulent la mobilisation des acides gras en activant la lipase cellulaire des hormones qui mobilisent les graisses telles les catécholamines et l'hormone de croissance.

### d- Action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes

L'excès de glucocorticoïdes endogènes supprime la réponse immunologique. L'administration de faibles doses de ces agents peut réactiver des infections latentes telle la tuberculose.

### e- Action sur la microcirculation et sur les cellules

Le cortisol augmente la réactivité vasculaire à l'action des agents vasoconstricteurs et s'oppose à la perméabilité vasculaire caractéristique de l'inflammation aiguë.

### f- Action sur les éléments figurés du sang

Le cortisol stimule l'hématopoïèse. Il réduit, par contre, l'immunité notamment à médiation cellulaire. Les glucocorticoïdes induisent, en effet, une baisse du nombre des lymphocytes périphériques dans un délai de quatre heures. Cette baisse affecte davantage les lymphocytes T issus du thymus que les lymphocytes B dérivés de la moelle osseuse. Il en est de même pour les monocytes et les éosinophiles circulants. Les glucocorticoïdes empêchent par ailleurs l'accumulation des neutrophiles au niveau des zones inflammatoires.

### 3-3 Effets physiologiques des glucocorticoïdes [28, 36-39]

#### a- Musculaires

Les glucocorticoïdes induisent une fonte musculaire avec libération d'acides aminés, substrat de la néoglucogénèse.

#### b- Tissulaire

Les glucocorticoïdes inhibent la synthèse des fibroblastes, du collagène et de l'acide hyaluronique, avec pour traduction clinique :

- une finesse de la peau ;
- une fragilité des tissus ;
- un retard à la cicatrisation.

#### c- Osseux

L'ostéopénie par réduction des ostéoblastes et augmentation des ostéoclastes est à l'origine d'une fragilité osseuse par affaiblissement de la matrice protéique de l'os trabéculaire sans conséquence pour les os compacts. Cet effet est aggravé par la malabsorption intestinale du calcium induite par les glucocorticoïdes. Il existe une élévation de la concentration plasmatique de l'hormone parathyroïde (PTH), probablement liée aussi à la mauvaise absorption du calcium, car elle disparaît lors de l'administration de vitamine D et de calcium.

#### d- Modification de la répartition des graisses

L'adiposité prédomine sur la ceinture abdominale et scapulaire parallèlement à une diminution du tissu graisseux périphérique.

### e- Effet minéralocorticoïde

Il est mineur dans les circonstances physiologiques. L'excès de cortisol provoque :

- une hypertension artérielle par réabsorption tubulaire de sodium ;
- une hypokaliémie par accroissement de l'excrétion rénale du potassium.

L'hypertension est due à l'augmentation de la synthèse hépatique de l'angiotensinogène, dont résulte l'élévation du taux d'angiotensine II. L'autre mécanisme invoqué implique l'inhibition des agents vasodilatateurs tels les prostaglandines E2 et la kallikréine.



## **IV- ANESTHESIE-REANIMATION POUR CHIRURGIE DU CORTICOSURRENALOME**

### **1-Période préopératoire**

La prise en charge préopératoire du patient candidat à la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme s'articule autour de deux éléments principaux :

- l'évaluation préopératoire de l'opéré et des effets physiologiques des glucocorticoïdes sécrétés en excès ;
- la préparation préopératoire du patient à l'intervention.

#### **1-1 Evaluation préopératoire**

Dans le cadre particulier de la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme, l'évaluation préopératoire doit s'attacher à rechercher les effets physiologiques et cliniques des glucocorticoïdes sécrétés en excès (Cf. Rappel physiologique). Cela implique une évaluation particulière des fonctions cardiovasculaire, respiratoire et métabolique.

Outre l'appréciation clinique, l'évaluation cardiovasculaire repose sur des explorations paracliniques comportant au minimum : un électrocardiogramme, une radiographie thoracique et un écho Doppler cardiaque transthoracique.

Par ailleurs, compte tenu des troubles musculaires secondaires à l'hypercorticisme et de l'effet propre de la chirurgie (à fortiori, conventionnelle) sur la mécanique ventilatoire, l'évaluation de la fonction respiratoire revêt une importance capitale. En effet, la dysfonction diaphragmatique postopératoire, quasi constante, risque de s'aggraver davantage à l'occasion de la fonte musculaire

induite par l'hypercorticisme. Aussi, semble-t-il raisonnable de s'acquérir des données cliniques respiratoires et d'épreuves paracliniques notamment la spirométrie et l'analyse des gaz du sang artériel. Des valeurs spirométriques (capacité vitale lente, volume expiratoire maximum seconde, rapport volume expiratoire maximum seconde/capacité vitale lente) inférieures à 50-60% des valeurs théoriques, laissent prévoir un risque élevé de complications respiratoires postopératoires. Il en est de même pour la gazométrie artérielle quand la PaO<sub>2</sub> (pression artérielle en oxygène) est inférieure à 60 mm Hg, et la PaCO<sub>2</sub> (pression artérielle en dioxyde de carbone) supérieure à 45-48 mm Hg.

Il est, par ailleurs, impératif d'évaluer les conséquences métaboliques de l'hypercorticisme. Cela passe par la recherche systématique d'une intolérance aux hydrates de carbone avec hyperglycémie et d'une hypokaliémie.

Il importe également d'appréhender les anomalies biologiques induites par une éventuelle préparation préopératoire par anticortisoliques (Cf. Préparation préopératoire). C'est le cas notamment de l'Op'DDD, responsable d'une augmentation du taux de cholestérol et des phosphatases alcalines et d'une leucopénie. Le kétokonazole, pour sa part, induit principalement une toxicité hépatique.

Enfin, l'obésité faciotronculaire secondaire à l'hypercorticisme peut laisser prévoir une intubation difficile. Par conséquent, il est indispensable de rechercher les critères d'intubation difficile. Ceux-ci reposent sur des critères standards (classe de mallampati, distance thyromentonnière..) et sur la mesure de la circonférence du cou. Une valeur dépassant 60 cm implique un risque d'intubation difficile de l'ordre de 35% [40].

## 1-2 Préparation préopératoire

La préparation préopératoire pour chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme est primordiale. La nécessité de cette préparation s'explique par l'intensité des « ravages » métaboliques engendrés par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes. La préparation, d'une durée de 1 à 3 mois, fait appel aux médicaments anticortisoliques de synthèse. L'Op'DDD et le kétokonazole représentent, les thérapeutiques les plus efficaces.

### a- Op'DDD (Mitotane®) [14, 41-44]

Utilisé depuis 1959, le 1.1.dichloro-2-(o-chlorophényl)-2(p-chlorophényl)éthane agit préférentiellement sur les zones fasciculée et réticulée de la surrénale.

L'Op'DDD empêche la synthèse des hormones corticosurréaliennes par inhibition de l'action de la 11  $\beta$ -hydroxylase et du clivage des chaînes de cholestérol.

Au-delà d'une certaine dose, l'Op'DDD peut entraîner une destruction des cellules du cortex surrénalien, permettant une réduction tumorale.

Le délai d'action anti-sécrétoire ou anti-tumoral de l'Op'DDD est de 2 à 8 semaines, et l'échec n'est envisagé qu'après trois mois sans aucun résultat. Par conséquent, ce long délai d'action n'en fait pas un bon traitement de préparation à la chirurgie.

En pratique, l'Op'DDD est administré per os, en 2 ou 3 prises à la posologie initiale de 3 à 6g/j, jusqu'à une dose maximale tolérée de 8 à 12 g/j ou jusqu'à l'apparition d'effets indésirables.

Les effets secondaires sont, en effet, nombreux, dose-dépendants et réversibles en cas de diminution ou d'arrêt du traitement. Les plus fréquents sont les suivants :

- insuffisance surrénalienne, imposant un traitement substitutif concomitant par glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes ;
- troubles digestifs, à type de nausées, vomissements, anorexie, diarrhées apparaissant dans plus de 80% des cas ;
- manifestations lipidiques avec hypercholestérolémie ;
- manifestations neurologiques, à type de léthargie, somnolence, confusion, céphalées, vertiges, dysarthrie, tremblements, convulsions et neuropathie périphérique, apparaissant dans 25% des cas ;
- rash cutané ;
- gynécomastie ;
- perturbations des tests hépatiques (augmentation du taux des transaminases et des  $\gamma$ -glutamyl transférases...) ;
- manifestations hématologiques, dont un allongement du temps de saignement, une thrombocytopénie, une leucopénie ou une anémie.

#### b- Kétoconazole (Nizoral®) [43, 45-47]

Il s'agit d'un antifongique de la classe des imidazolés ayant des propriétés anticortisoliques. Il inhibe l'action de la 11  $\beta$ -hydroxylase et de la 18-hydroxylase. Des cas de régressions tumorales spectaculaires ont même été rapportés dans le cadre du corticosurréalome malin.

Les effets secondaires du kétoconazole les plus fréquemment rapportés sont représentés par les troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) et la toxicité hépatique. Celle-ci survient dans 10% des cas, concourant à limiter l'utilisation de cette molécule.

Quant à la posologie du kétoconazole à visée anticortisolique, elle se situe entre 400 et 1200 mg/j. Des effets spectaculaires sur la cortisolémie, sont observés

dès les premières prises. Cette propriété fait du kétoconazole, la molécule la plus adaptée à la chirurgie du corticosurréalome.

c- Métyrapone (Metapirone®) [43, 48, 49]

Son action se situe au niveau de l'étape finale de la synthèse du cortisol. Cette molécule peut être utilisée dans la prise en charge de tout type de syndrome de Cushing. De par son mode d'action, la synthèse d'androgènes est augmentée et un virilisme ou un hirsutisme peuvent survenir.

Son rôle se limite à contrôler l'hypercorticisme sévère quand d'autres traitements ne peuvent être utilisés. Elle n'a aucune action anti-tumorale. Sa posologie se situe entre 500 et 1000 mg/j.

C'est le seul anticortisolique qui peut être utilisé chez la femme enceinte à partir du troisième trimestre.

d- Aminoglutéthimide (Orimétène®) [43, 48, 50]

Elle bloque la transformation du cholestérol en prégnénolone, entraînant l'inhibition de la synthèse de toutes les hormones corticostéroïdes.

Son utilisation est limitée par de nombreux effets secondaires. Elle n'a aucune action anti-tumorale.

Outre la prescription d'anticortisoliques, la préparation préopératoire doit s'efforcer de corriger l'hypertension artérielle et les troubles métaboliques secondaires à l'hypercorticisme notamment le diabète et l'hypokaliémie.

La préparation doit s'intéresser également au risque infectieux avec éradication d'éventuels foyers et à la prévention de l'insuffisance corticosurrénalienne qui doit débiter le jour de l'intervention.

En ce qui concerne les patients de notre série, les manifestations cutanées avec répartition facio-tronculaire des graisses représentaient les signes de Cushing les plus fréquemment notés (70%). Malgré ce pourcentage élevé d'obésité facio-tronculaire, il n'y a pas eu de situations d'intubation difficile. L'autre manifestation souvent retrouvée, était l'hypertension artérielle (39%). Celle-ci était facilement contrôlée, en préopératoire, sous thérapeutiques anti-hypertensives.

L'évaluation paraclinique, était essentiellement axée sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaire. Tous les patients ont, en effet, bénéficié d'une spirométrie préopératoire qui a retrouvé dans la plupart des cas un syndrome restrictif modéré. L'électrocardiogramme et la radiographie thoracique ont été également réalisés chez tous les patients. L'écho doppler cardiaque n'a pas été de pratique courante. Le bilan biologique a permis de révéler une intolérance aux hydrates de carbone avec hyperglycémie, contrôlée par insuline. Aucun cas d'hypokaliémie sévère n'a été retrouvé. Ce qui a dispensé d'une recharge potassique préopératoire. Enfin, l'usage d'anticortisoliques a été jugé nécessaire dans huit cas (35%). Les critères d'utilisation reposaient sur l'importance des manifestations cliniques d'hypercorticisme, et sur les valeurs des dosages hormonaux. Le kétoconazole a été le seul agent utilisé, à raison de 400 à 800 mg/j. Il a été à l'origine d'une cytolyse hépatique dans deux cas (25%); réversible après arrêt de traitement. La durée moyenne de la préparation préopératoire était de huit semaines.

## **2- Période peropératoire**

De façon très schématique, la prise en charge anesthésique peropératoire du corticosurréalome avec hypercorticisme, est celle du patient diabétique, obèse, amyotrophique et ostéoporotique. Ceci s'explique, bien entendu, par les effets propres des glucocorticoïdes.

## 2-1 Installation et voies d'abord

La surveillance de l'installation des patients est capitale. L'ostéoporose, parfois sévère, avec risque de fractures pathologiques oblige à mobiliser le patient avec précaution [51-53].

Les manifestations cutanées avec atrophie et fragilité capillaire sont également susceptibles de compliquer l'installation du malade ainsi que l'abord veineux. La tendance spontanée aux ecchymoses et l'obésité facio-tronculaire rendent difficile l'abord veineux qu'il soit périphérique ou central.

Quant au positionnement peropératoire proprement dit, il est fonction de la voie d'abord adoptée pour la chirurgie.

Ce problème de choix de la voie d'abord, bien que très technique, tient une part importante non seulement pour le chirurgien mais aussi pour l'anesthésiste réanimateur, puisqu'il serait susceptible d'influer sur la morbidité périopératoire (Cf. Période postopératoire).

En raison de la situation anatomique des surrénales, de nombreuses voies d'abord ont été décrites [51, 54]. Celles-ci, sont conditionnées, en grande partie, par la taille de la tumeur et de son extension.

La voie classique est la voie abdominale antérieure transpéritonéale, permettant une exploration de toute la cavité abdominale et facilitant les contrôles vasculaires en cas de saignement. L'opéré est placé en décubitus dorsal, sans billot, ou en léger décubitus latéral du côté opposé à l'exérèse.

L'incision peut être médiane, verticale, ou transversale, uni ou bilatérale. L'exérèse de tumeurs plus volumineuses peut nécessiter l'élargissement de la voie en thoraco-phréno-laparotomie, voire laparotomie avec sternotomie.

La voie postérolatérale, rétropéritonéale ou lombotomie est réalisée chez un malade en décubitus latéral. Comparée à la voie transpéritonéale, la lombotomie engendre moins de conséquences respiratoires et digestives.

La voie postérieure, décrite par Young et modifiée par Mayor, autorise des surrénalectomies uni ou bilatérales, même pour des tumeurs volumineuses avec des suites opératoires souvent simples [51, 54].

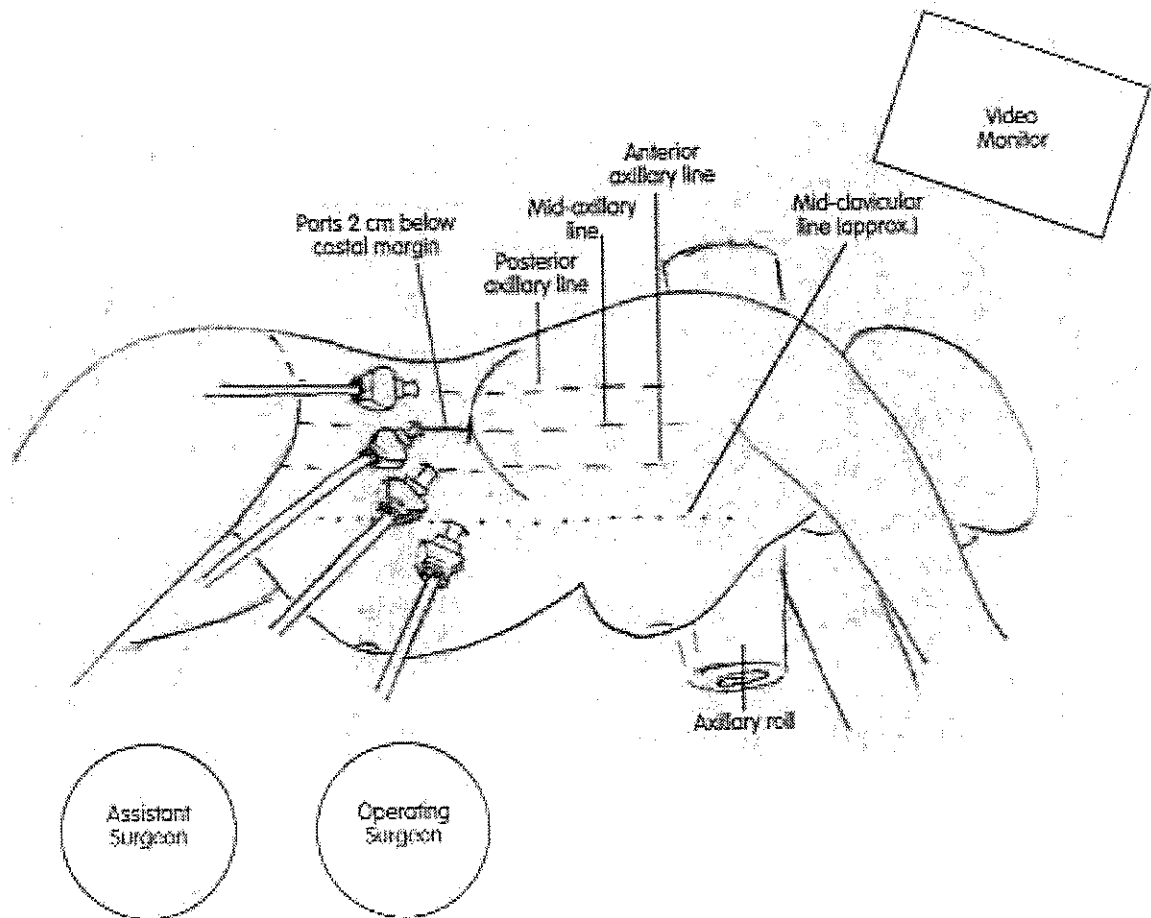
La voie postérieure implique, toutefois, l'installation du patient en décubitus ventral ou latéral prononcé, souvent délicates.

Enfin, en raison des avantages et des bénéfices de la cœlioscopie, l'abord laparoscopique est devenu en quelques années la voie d'abord de première intention en chirurgie surrénalienne [51, 55, 56]. L'abord laparoscopique permettrait, en effet, de réduire le saignement peropératoire, la morbidité postopératoire et la consommation d'analgésiques. La cœlioscopie permet également d'écourter la durée d'hospitalisation et de convalescence [26, 55, 57-60].

Dans la plupart des cas, il s'agit d'un abord transpéritonéal avec installation du patient en décubitus latéral complet, et mise en place d'un billot sous le flanc.

Il est également recommandé de fléchir légèrement les jambes du patient de façon à prévenir le risque d'étirement du nerf crural (Figure 6) [12, 61].





**Figure 6 Installation du patient pour un abord laparoscopique transpéritonéal [12]**

Les abords laparoscopiques par voie transpéritonéale, antérieure ou latérale, présentent en effet les avantages suivants :

- ils sont techniquement plus aisés en raison des repères anatomiques habituels et du large espace de travail disponible ;
- ils ont le mérite d'autoriser des gestes associés portant sur d'autres viscères et la résection de tumeurs volumineuses [22, 62].

La voie laparoscopique rétropéritonéale, quant à elle, offre les avantages théoriques d'une moindre mobilisation hépatique à droite et splénique à gauche, et d'éviter les adhérences péritonéales en cas de chirurgie antérieure [57].

Un certain nombre de données limitent, toutefois, l'usage de la chirurgie laparoscopique. La limite essentielle est représentée par la taille de la tumeur, sans qu'il y ait de consensus pour fixer une valeur seuil. Certains recommandent de discuter individuellement le rapport risque/bénéfice lorsque la tumeur dépasse 6cm, alors que d'autres adoptent une approche plus globale en préconisant une conversion pour une chirurgie ouverte lorsque la durée de l'intervention dépasse 3 heures [57, 63, 64].

L'autre limite à cette pratique est représentée par la nature maligne du corticosurréalome. S'agissant de tumeurs fragiles, le risque de perforation tumorale devient particulièrement élevé en cas d'abord laparoscopique, avec risque de greffes tumorales et de récurrences locorégionales [58, 65]. Dans l'étude de Gonzales et al. [66], le risque de perforation et de greffes néoplasiques intrapéritonéales était de 83% en cas de chirurgie laparoscopique et de 8% en cas de chirurgie conventionnelle à ciel ouvert. Aussi, est-il conseillé de surseoir à la chirurgie laparoscopique en cas de corticosurréalome malin, à fortiori quand la lésion est volumineuse [58, 65, 67].

## **2-2 Technique anesthésique**

La chirurgie du corticosurréalome ne requiert pas de techniques anesthésiques spécifiques. La prise en charge peropératoire et le choix des agents anesthésiques sont dictés essentiellement par le terrain du patient et les répercussions propres de l'hypercorticisme. Les principaux éléments qui doivent

entrer en ligne de compte dans la gestion peropératoire et le choix des agents anesthésiques sont représentés par :

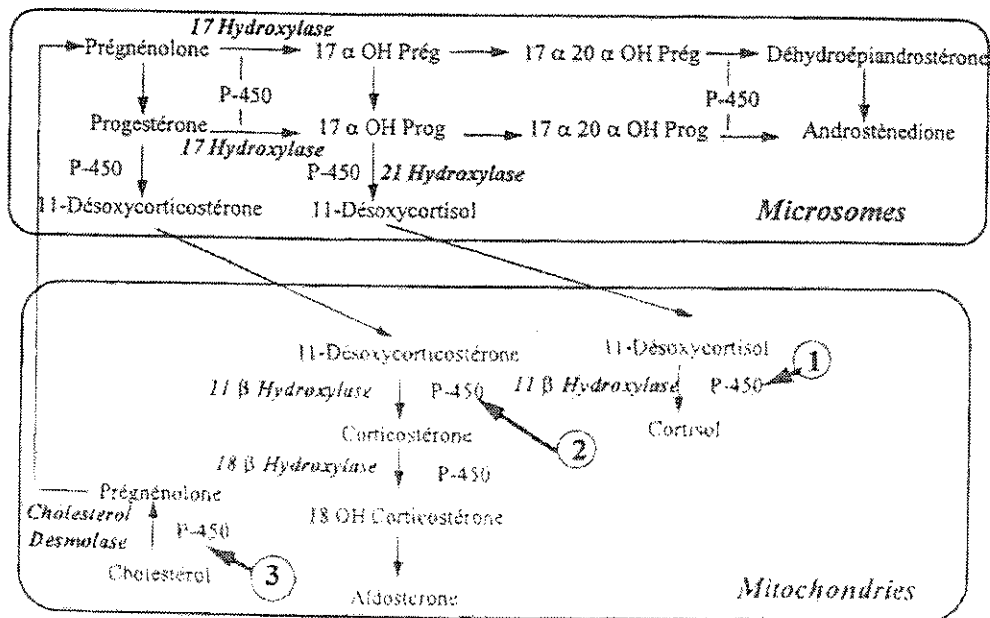
- l'impact de certains agents anesthésiques sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ;
- l'existence d'une hyperglycémie ou d'une intolérance aux hydrates de carbone ;
- l'existence d'une hypertension artérielle ;
- l'obésité, notamment facio-tronculaire ;
- l'atteinte musculaire [68-70].

Les agents d'induction idéaux semblent être représentés par le thiopental et le propofol. Ces anesthésiques permettent en effet de réduire la cortisolémie. Le thiopental entraîne une réduction précoce et transitoire du taux de cortisol circulant, sans dysfonction surrénalienne [71, 72].

Il en est de même pour le propofol. Une diminution de la synthèse de cortisol par le propofol a été mise en évidence sur des préparations de cellules isolées [73]. Des études humaines n'ont pas retrouvé, toutefois, un impact sur la fonction surrénalienne après utilisation, en bolus ou en continu, de propofol [74, 75]. Après un bolus de 2,5mg/kg de propofol, la cortisolémie est abaissée de 12 à 30% en 30minutes avec un retour à la normale après 3 heures [76, 77]. Au cours d'une administration prolongée, la baisse de la cortisolémie est de 40% avec un retour à la normale en 1 heure après l'arrêt de la perfusion. Les tests explorant la fonction surrénalienne demeurent préservés [75, 76].

L'usage de l'étomidate comme agent d'induction anesthésique dans la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme fait l'objet de nombreuses

controverses. Compte tenu de ses effets sur la fonction surrénalienne, l'utilisation d'étomidate ne saurait être conseillée dans ce contexte [78]. De nombreuses études cliniques et expérimentales ont mis l'accent sur le rôle de l'étomidate dans la genèse d'une dysfonction surrénalienne, et ce après une administration unique ou en perfusion continue [79-81]. Cet effet est lié à un blocage de l'hormonosynthèse corticosurrénalienne par inhibition réversible de la 11  $\beta$  hydroxylase (Figure 7) [78, 79].



1, 2 et 3: principaux sites de blocage de l'étomidate. Prog : progestérone ; Prég : prénénolone.

**Figure 7 Stéroïdogénèse et inhibition enzymatique mitochondriale dépendant du cytochrome P450 induite par l'étomidate[78]**

Il faut néanmoins admettre que les effets endocriniens de l'étomidate sont réversibles. Les tests explorant la fonction surrénalienne se normalisent en fait à la 24<sup>ème</sup> heure d'une administration d'étomidate. Les conséquences cliniques périopératoires d'une induction anesthésique réalisée par l'étomidate en bolus ou en perfusion semblent, par conséquent, minimes, voire quasi-inexistantes [78].

Ces données semblent corroborées par des cas rapportés récemment dans la littérature, et dans lesquels il a été fait usage de l'étomidate dans la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme.

Dans certains cas de figures, l'étomidate a même été utilisé de façon délibérée en périopératoire pour contrôler l'hypercorticisme, après échec notamment des autres thérapeutiques anticortisoliques [68, 82, 83].

Cependant, cette attitude ne nous semble pas appropriée dans le cadre d'une induction ou d'un entretien anesthésique pour la chirurgie du corticosurréalome. L'intérêt rapporté de l'étomidate semble largement supplanté par les bénéfices escomptés de l'usage d'autres hypnotiques, notamment le propofol.

L'utilisation des myorelaxants, quant à eux, impose une prudence particulière compte tenu des effets musculaires liés à l'hypercorticisme. Ceux-ci doivent faire évoquer des anomalies fonctionnelles de la jonction neuromusculaire et des cellules musculaires, imposant une titration des curares et surtout un monitoring peropératoire de la curarisation [68, 84, 85].

Enfin, compte tenu de l'obésité et de l'augmentation de la masse grasse, il est conseillé de limiter l'utilisation de morphiniques et d'halogénés liposolubles. Le choix d'halogénés, tels que le desflurane ou le sévoflurane, et de morphiniques de délai et d'action rapides tel que le rémifentanyl semble logique [85].

On ne pourrait enfin clore ce paragraphe sans rappeler le risque d'intubation difficile, résultant de l'obésité facio-tronculaire et imposant une prise en charge prudente et appropriée de l'airway [85, 86].

### **2-3 Monitoring**

Le monitoring de la chirurgie du corticosurréalome impose une surveillance standard incluant : une mesure automatisée de la pression artérielle, un électrocardioscope, une oxymétrie de pouls et une capnographie.

Par ailleurs, compte tenu du caractère imprévisible de la pharmacocinétique des myorelaxants dans ce contexte, le monitoring de la curarisation s'impose.

Le monitoring doit être également adapté au terrain et aux données peropératoires :

- voie veineuse de calibre suffisant dans l'éventualité d'une transfusion massive ;
- cathétérismes artériel et veineux central, voire cathétérisme cardiaque droit ou échocardiographie transœsophagienne, si l'on s'attend à des modifications hémodynamiques brutales.

Concernant les patients de notre série, la technique anesthésique a consisté dans tous les cas en une anesthésie générale balancée. Les hypnotiques de choix étaient représentés par le thiopental ou le propofol. L'usage d'étomidate, faisant l'objet de controverses, a été évité de façon délibérée dans notre contexte. Cette attitude nous a semblé d'autant plus raisonnable qu'il n'y avait pas de facteurs de risque cardiaque élevé dans notre population d'étude.

Conformément aux données de la littérature, un monitoring de la curarisation a été utilisé chez tous les patients. Cela a permis d'ajuster, de façon fiable, les doses de myorelaxants et d'éviter les conséquences de leurs effets résiduels.

Enfin, la laparoscopie a été la voie d'abord chirurgicale de choix (61%). Ce pourcentage relativement faible, comparé aux données de la littérature, trouve explication dans l'introduction récente, dans notre contexte, de la chirurgie laparoscopique des surrénales. Tous les patients opérés, durant la deuxième période de l'étude (2008-2009), ont en fait bénéficié d'une chirurgie laparoscopique. Par ailleurs, le diagnostic préopératoire de malignité (présence de métastases) a été posé chez trois patients, ce qui a fait opter d'emblée pour une chirurgie à ciel ouvert.

### **3- Période postopératoire**

La prise en charge postopératoire de la chirurgie du corticosurréalome doit être axée sur l'appréhension des complications spécifiques de cette chirurgie. Celles-ci sont de natures variées, représentées essentiellement par des complications d'ordre infectieux, respiratoire, thromboembolique et endocrinien.

#### **3-1 Morbidité postopératoire et moyens de prévention**

La morbidité postopératoire de la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme est diversement appréciée dans la littérature. Des études anciennes faisaient état d'une morbidité élevée de l'ordre de 40% [87-90]. La meilleure compréhension de la physiopathologie de cette entité et les avancées techniques accomplies en matière de la chirurgie des surrénales ont permis de réduire de façon notable la morbidité postopératoire. Des séries récentes font état d'une morbidité ne dépassant pas 10% [55, 91, 92].

##### a Complications infectieuses

Etant lympholytiques et immunosuppresseurs, les glucocorticoïdes prédisposent aux infections. La cicatrisation de la plaie opératoire est également lente.

Une mauvaise cicatrisation peut s'observer dans près de 40% des cas [88,90]. Cela augmente le risque d'hématome et d'infection du site opératoire, variant de 4 à 11% [12, 89].

Aussi, les règles d'asepsie doivent-elles être de mise. De même, une antibioprophylaxie est largement recommandée dans le cadre de la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme. Elle fait appel à l'usage d'une céphalosporine de première génération.



Par ailleurs, le choix de la voie d'abord peut influencer sur le risque d'infection du site opératoire. Dans le cadre de la chirurgie à ciel ouvert, la voie antérieure transpéritonéale engendre un risque infectieux local plus élevé que celui occasionné par la voie postérieure [12, 87, 88].

Dans le même ordre d'idées, l'abord laparoscopique des surrénales permet de minimiser de façon notable, voire d'annuler le risque infectieux local. Dans une étude comparative ayant porté sur 29 cas d'intervention pour corticosurréalome avec hypercorticisme, Acosta et al. [55] ont retrouvé un abcès pariétal dans 8% des cas opérés à ciel ouvert. Aucun des patients du groupe opéré sous cœlioscopie n'a présenté d'infection pariétale.

#### b Complications respiratoires

Le risque de complications respiratoires postopératoires varie de 10 à 30% [88, 93]. Ce risque élevé semble être lié aux manifestations musculaires accompagnant l'hypercorticisme. L'amyotrophie et la fatigabilité musculaire sont responsables d'une augmentation de la sensibilité aux curares non dépolarisants. Ceci peut être à l'origine d'une insuffisance respiratoire postopératoire secondaire à l'effet résiduel des agents anesthésiques [12, 94]. Par ailleurs, l'atteinte musculaire est susceptible de majorer la dysfonction diaphragmatique postopératoire, à fortiori quand il s'agit d'une chirurgie à ciel ouvert avec abord antérieur.

En raison de la morbidité respiratoire élevée, des moyens de prévention s'imposent. Ceux-ci passent par une évaluation préopératoire de la fonction respiratoire basée essentiellement sur la spirométrie. L'objectif est de quantifier le degré du handicap respiratoire en vue d'une optimisation de la fonction respiratoire en périopératoire. En peropératoire, il est indispensable de monitorer la curarisation pour éviter l'exposition à un risque de surdosage et réduire, par conséquent, les

effets résiduels des curares. Il en est de même pour la kinésithérapie respiratoire, en vue de faciliter la réhabilitation respiratoire postopératoire.

Un autre volet de la prévention des complications respiratoires postopératoires repose sur le choix de la voie d'abord chirurgical. Des études ont bien montré la supériorité de l'abord postérieur en matière de prévention des complications respiratoires postopératoires [51, 87, 88].

Le bénéfice est encore plus net avec l'abord laparoscopique [95], permettant de réduire de façon notable le risque de complications respiratoires postopératoires [95, 96]. Dans une méta-analyse étudiant la morbi-mortalité de la chirurgie des surrénales à ciel ouvert comparée à celle observée sous cœlioscopie, Brunt [96] a rapporté une incidence de complications respiratoires postopératoires de 0,9% dans le groupe opéré sous cœlioscopie versus 5,5% dans le groupe de patients ayant fait l'objet d'une chirurgie conventionnelle.

#### c Complications cardiovasculaires

La chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme s'accompagne d'une augmentation de la morbidité cardiovasculaire en périopératoire.

L'hypercorticisme allie, en effet, les différents facteurs de risque cardiovasculaire dont l'obésité androïde, le diabète, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle [11, 97, 98]. Celle-ci serait présente chez 90% des patients présentant un hypercorticisme [98, 99]. De nombreux mécanismes physiopathologiques peuvent être évoqués, parmi lesquels on peut retenir :

- l'effet minéralocorticoïde intrinsèque du cortisol ;
- l'action directe du cortisol au niveau de la paroi vasculaire, favorisant la dysfonction endothéliale ;

- la sensibilisation du muscle vasculaire aux agents vasoconstricteurs (catécholamines, angiotensine II) ;
- une inhibition des systèmes vasodilatateurs dont le monoxyde d'azote [98].

L'existence d'une hypertension artérielle préopératoire est susceptible d'occasionner une instabilité hémodynamique peropératoire. Aussi, est-il indispensable d'assurer un contrôle permanent des chiffres tensionnels en peropératoire et d'instaurer un monitoring approprié de la pression artérielle.

Par ailleurs, le risque de complications thromboemboliques périopératoires semble majoré chez le patient présentant un hypercorticisme. Les complications essentiellement décrites sont à type de phlébites des membres inférieures et d'embolies pulmonaires.

Les données de la littérature font état d'un risque majeur de complications thromboemboliques périopératoires allant de 10 à 40% [59, 87, 100]. L'incidence de l'embolie pulmonaire varie de 2 à 3% [87, 101].

Le risque élevé de complications thromboemboliques rapportées en périopératoire serait en rapport avec les anomalies hématologiques accompagnant l'hypercorticisme, notamment la polyglobulie.

Les tumeurs surrénaliennes, à fortiori quand elles sont malignes, sont également susceptibles d'activer la coagulation, exposant aux thromboses.

De nombreuses études anciennes avaient mis l'accent sur la corrélation existant entre l'augmentation du facteur VIII et le risque élevé de complications thromboemboliques dans la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme [59, 87, 88]. Les opérés retrouvaient un taux normal du facteur VIII 3 à 4 mois après la chirurgie [88, 102]. Ces données sont corroborées par des études récentes

confirmant l'existence d'un état d'hypercoagulabilité en cas d'hypercorticisme, avec élévation du taux des facteurs VIII, IX et du facteur Von Willebrand [103].

Cet état d'hypercoagulabilité serait même associé à un état d'hypofibrinolyse, majorant le risque thromboembolique [104, 105].

A la lumière de ces données récentes, les auteurs proposent une prévention efficace des complications thromboemboliques périopératoires. Cette prévention passerait par l'usage de moyens mécaniques et la prescription d'anticoagulants en pré et en postopératoire [105].

Il est à souligner enfin qu'à l'instar des complications postopératoires traitées auparavant, la chirurgie surrénalienne laparoscopique offre l'avantage de réduire le risque de complications thromboemboliques périopératoires [12, 51, 93].

#### d Complications endocriniennes

Les complications endocriniennes observées en périopératoire sont représentées essentiellement par la dysrégulation glycémique et l'insuffisance surrénalienne. L'intolérance aux hydrates de carbone est associée à l'hypercorticisme dans environ 60% des cas [84, 106, 107].

La prévention de la dysrégulation glycémique passe par l'administration intraveineuse d'insuline en continu et le contrôle régulier de la glycémie à des intervalles de 30 à 60 minutes [84].

Selon des études récentes, le contrôle glycémique périopératoire permettrait, toutes chirurgies confondues, de réduire la morbidité et la mortalité périopératoires [108-110].

L'autre complication endocrinienne redoutable de cette chirurgie est représentée par l'insuffisance surrénalienne postopératoire.

Le corticosurréalome avec hypercorticisme s'associe souvent à une atrophie de la glande surrénale controlatérale, exposant à l'insuffisance surrénalienne postopératoire. Ceci s'explique par le rétrocontrôle négatif exercé sur l'hypophyse par le cortisol produit en excès par la tumeur corticosurrénalienne. En effet, le taux circulant d'ACTH devient très bas et la surrénale, non tumorale, n'étant plus stimulée s'atrophie.

En l'absence d'une hypostimulation prolongée, le phénomène est réversible, dans la mesure où l'on assiste à une récupération de la fonction surrénalienne au bout d'un délai allant de 4 à 24 mois [88, 111-113]. Le degré d'atrophie de la surrénale non tumorale et l'évaluation de la reprise de sa fonction peuvent être appréciés par le test à l'ACTH. Ce dernier se base sur le dosage du taux de cortisol plasmatique après administration de 250 ug d'ACTH (Synacthène®).

Des essais récents proposent le dosage du cortisol salivaire plutôt que plasmatique [114]. Cela permet d'offrir de nombreux avantages :

- recueil simple, non invasif et indolore du cortisol salivaire ;
- existence d'une bonne reproductibilité d'un jour à l'autre du taux de cortisol salivaire ;
- bon reflet de la fraction libre, biologiquement active du cortisol plasmatique ;
- indépendance des fluctuations de la cortisol binding protein (CBG) [114].

La prévention de l'insuffisance surrénalienne postopératoire passe par une hormonothérapie substitutive débutée en peropératoire.

Les protocoles de substitution varient selon les équipes, et l'on peut proposer les schémas suivants :

### Schéma N°1

- Hydrocortisone 100 mg à l'induction anesthésique, puis 100 mg en intraveineux toutes les 12 heures ;
- Dès la reprise de l'alimentation, les posologies sont diminuées pour aboutir à 20-30 mg per os à une semaine.

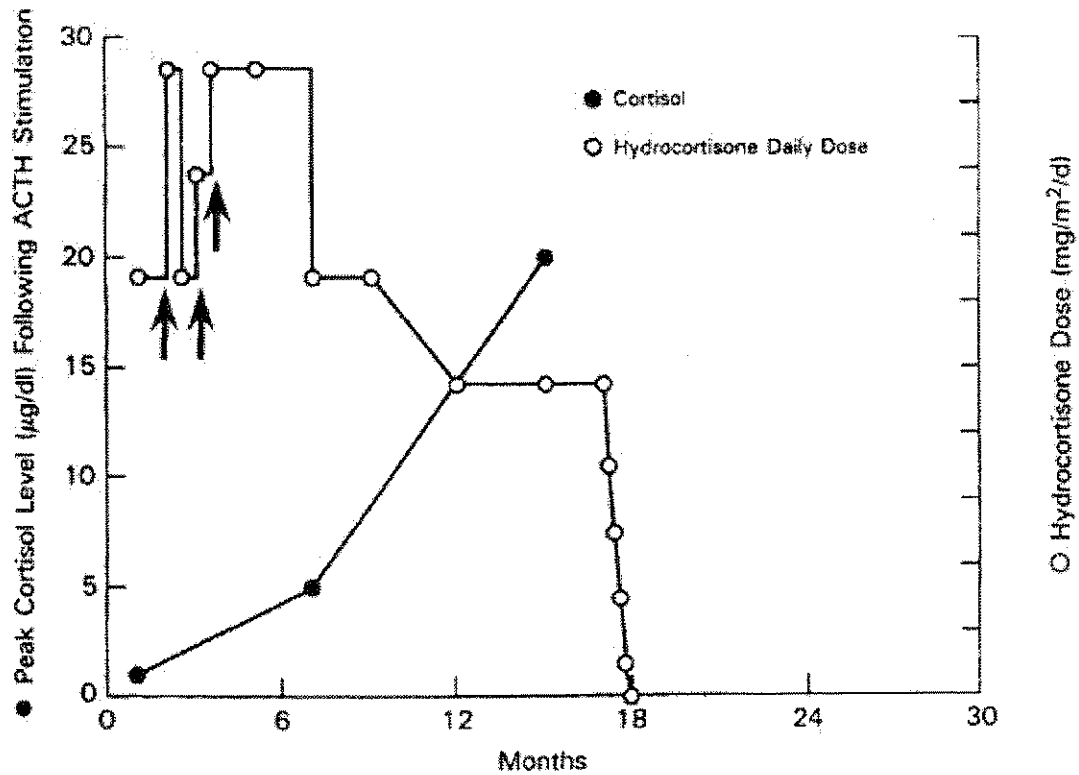
### Schéma N°2

- Hydrocortisone en intraveineux continu à raison de 200mg/j à J1 ;
- Hydrocortisone en intraveineux continu à raison de 100mg/j à J2-J3 ;
- Hydrocortisone en intraveineux continu à raison de 50 mg/j à J4-J5 ;
- Hydrocortisone 50mg per os à partir de J6 [68].

L'hormonothérapie substitutive doit être maintenue jusqu'à la récupération de la fonction surrénalienne. Par conséquent, il s'impose de réaliser le test à l'ACTH, de façon régulière à des intervalles de 3 à 6 mois.

La récupération d'une fonction surrénalienne normale autorisera l'arrêt de l'hormonothérapie substitutive.

Dans plus de 80% des cas, le sevrage des glucocorticoïdes de substitution est achevé dans les 6 à 12 mois suivant la chirurgie (Figure 8) [12, 57].



**Figure 8 Délai de récupération de la fonction surrénalienne après surrénalectomie pour corticosurréalome avec hypercorticisme [12]**

Il est à souligner qu'à la différence de la surrénalectomie bilatérale, la surrénalectomie pour corticosurréalome avec hypercorticisme dispense d'une substitution en minéralocorticoïdes [88].

### 3-2 Mortalité et facteurs pronostiques

Les conséquences et les facteurs de risque associés à l'hypercorticisme sont de nature à majorer la mortalité périopératoire. Celle-ci dépend, en fait, en grande partie des « ravages » viscéraux, notamment cardiovasculaires, secondaires à l'inondation de l'organisme par des hormones corticostéroïdes.

La meilleure compréhension de la physiopathologie de la pathologie surrénalienne et l'amélioration de la prise en charge périopératoire, tant sur le plan médical que chirurgical, ont permis de réduire de façon notable la mortalité postopératoire. Celle-ci atteignant 20% dans les séries anciennes, ne dépasse pas 3% dans les études récentes [55, 87-89, 115, 116].

Dans la plupart des études, les causes de mortalité étaient d'ordre infectieux, respiratoire et/ou cardiovasculaire.

Quant aux facteurs pronostiques, ils sont variables. L'élément principal qui entre en ligne de compte est représenté par le caractère bénin ou malin du corticosurréalome. En cas de corticosurréalome bénin, le pronostic est bon avec une mortalité périopératoire quasi-nulle. La chirurgie permet la guérison totale de la pathologie surrénalienne et de ses conséquences ; l'espérance de vie n'est pas diminuée [57, 59, 112].

En cas de corticosurréalome malin, le pronostic est réservé avec une survie à 5 ans allant de 30 à 40%, tous stades confondus [65, 117-119].

L'exérèse chirurgicale complète de la tumeur demeure la seule option thérapeutique potentiellement curative, avec une mortalité périopératoire variant de 3 à 6% [55, 120].

Il est à souligner par ailleurs, que la résection en marges saines est un facteur essentiel de survie à long terme [46, 65, 121-123].



Les facteurs pronostiques prédominant sont en fait de deux ordres :

- le stade tumoral au moment du diagnostic, selon la classification de Mac Farlane (Tableau II) [3] ;
- la qualité de la résection chirurgicale [57, 124].

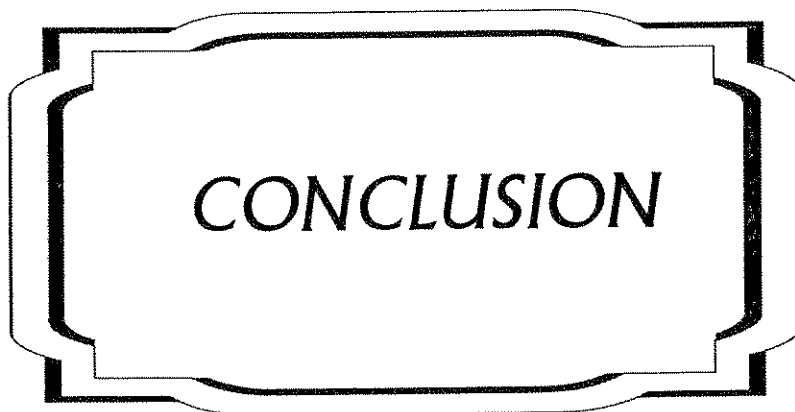
Une chimiothérapie à base d'Op'DDD (Mitotane®) après exérèse chirurgicale radicale permettrait de prolonger la survie [119].

Les résultats de notre étude, en matière de morbi-mortalité périopératoire, sont en accord avec les données de la littérature. La morbidité périopératoire était faible, avec un cas d'infection du site opératoire. D'autres complications directement liées à la technique chirurgicale ont été rapportées ; c'est le cas de trois patients ayant présenté un choc hémorragique peropératoire et de deux cas de pneumothorax observés sous coelioscopie. Aucun cas de décès périopératoire n'a été relevé.

La faible morbidité périopératoire, observée dans notre série, s'expliquerait par l'optimisation de la prise en charge anesthésique (évaluation et préparation préopératoire, choix du monitoring et de la technique anesthésique, prévention de l'insuffisance surrénalienne postopératoire ...) et par la généralisation de la laparoscopie dans la chirurgie des surrénales.

**Tableau II Classification de Mac Farlane [3]**

<b>STADE</b>	<b>T.N.M</b>	<b>DESCRIPTION</b>
<b>I</b>	<b>T1, N0, M0</b>	Tumeur < 5 cm, limitée à la glande surrénale.
<b>II</b>	<b>T2, N0, M0</b>	Tumeur > 5 cm, limitée à la glande surrénale.
<b>III</b>	<b>T1 ou T2, N1, M0</b>	Tumeur limitée à la glande surrénale avec envahissement ganglionnaire local.
	<b>T3, N0, M0</b>	Tumeur s'étendant en dehors de la surrénale, sans envahir les organes adjacents.
<b>IV</b>	<b>T3 ou T4, N1, M0</b>	Tumeur s'étendant en dehors de la surrénale, envahissant les organes adjacents et les chaînes ganglionnaires locales.
	<b>TX, M1</b>	N'importe quelle tumeur avec métastases.



*CONCLUSION*

A

La chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme est associée à une morbidité périopératoire élevée. Celle-ci s'explique en grande partie par les effets propres des glucocorticoïdes sécrétés en excès par la tumeur surrénalienne.

Les résultats de notre étude montrent qu'une prise en charge anesthésique appropriée de la chirurgie du corticosurréalome permet de réduire de façon notable la morbi-mortalité périopératoire de cette chirurgie.

Les aspects de la prise en charge périopératoire s'articulent autour des éléments suivants :

- une évaluation soigneuse des opérés et une préparation préopératoire, de durée suffisante, à la chirurgie ;
- un choix judicieux des moyens de monitoring et des agents anesthésiques ;
- une réanimation postopératoire axée sur l'appréhension des complications respiratoires, cardiovasculaires et sur la prévention de l'insuffisance surrénalienne postopératoire.

Par ailleurs, le choix de la voie d'abord chirurgical est d'une importance capitale. L'abord laparoscopique du corticosurréalome, quand c'est possible, permet de réduire de façon significative la morbi-mortalité périopératoire.



*RESUMES*

6

## Résumé

**Thèse N°144 : Anesthésie-Réanimation pour Chirurgie du Corticosurréalome**

**Auteur : Saloua Khalil**

**Rapporteur : Pr Ahmed El Hijri**

**Mots Clés : Anesthésie-Réanimation-Corticosurréalome**

Le risque opératoire de la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme est particulièrement élevé. La morbidité périopératoire est, en effet, importante, incluant, entre autres, des complications respiratoires, cardiovasculaires, infectieuses et métaboliques. Cela s'explique en grande partie par les effets propres des glucocorticoïdes, sécrétés en excès par la tumeur corticosurrénaliennne.

Dans l'objectif de mettre en relief les aspects d'anesthésie et de réanimation pour chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme, nous avons mené une étude rétrospective à propos de l'ensemble des patients ayant fait l'objet de cette chirurgie, au bloc opératoire central de l'hôpital Avicenne de Rabat, durant la période 2005 -2009.

23 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de 40 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 70 ans. Le sex-ratio femmes / hommes était de 1,55. Les manifestations cutanées avec répartition facio-tronculaire des graisses représentaient les signes cliniques du syndrome de Cushing, les plus fréquemment rapportés (70%). Tous les patients de l'étude étaient classés ASA I ou II.

La préparation préopératoire à la chirurgie a été jugée nécessaire dans huit cas. Elle était à base de kétoconazole (Nizoral®) à raison de 400 à 800mg/j. La durée moyenne de la préparation était de huit semaines.

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale balancée. Les agents anesthésiques fréquemment utilisés étaient à base de thiopental ou de propofol, de vécuronium et de fentanyl. L'entretien anesthésique faisait appel aux réinjections de morphiniques et de curares et à l'usage d'halothane ou d'isoflurane.

En plus du monitoring standard (oxymétrie de pouls, capnographie, mesure automatisée de la pression artérielle et électrocardiogramme), les patients ont bénéficié d'un monitoring de la pression veineuse centrale (PVC) et de la curarisation.

En ce qui concerne les voies d'abord chirurgicales, neuf patients ont été opérés à ciel ouvert, par une incision sous-costale droite ou gauche. Les 14 patients restant ont bénéficié d'une chirurgie laparoscopique, avec un abord transpéritonéal dans la majorité des cas. La durée moyenne de l'intervention chirurgicale était de 3 heures 22 minutes.

En ce qui concerne les complications périopératoires, trois patients ont présenté un choc hémorragique peropératoire d'évolution favorable après transfusion de dérivés sanguins. Deux patients, opérés sous coelioscopie, ont présenté un pneumothorax, de suites simples après drainage. Un patient a présenté une infection du site opératoire.

Aucune complication grave, notamment respiratoire ou cardiovasculaire, n'a été notée en postopératoire. La mortalité périopératoire était nulle.

Une prise en charge appropriée de la chirurgie du corticosurréalome avec hypercorticisme, permet de réduire de façon notable la morbi -mortalité périopératoire.

## Abstract

Thesis N°144

Author: Saloua Khalil

Supervisor: Mr Ahmed El Hijri

Key Words: Anesthesia-reanimation-cortical adenoma

The operative risk of surgery with adrenocortical hypercortisolism is particularly high. The perioperative morbidity is indeed important, including respiratory complications, cardiovascular, infectious and metabolic diseases. This is largely explained by the specific effects of glucocorticoids secreted in excess by the adrenal tumor.

With the aim of highlighting aspects of anesthetic and surgery for adrenocortical with hypercortisolism, we conducted a retrospective study about all patients who have undergone this surgery, the surgical center Avicenne hospital in Rabat during the period 2005 -2009.

23 patients were included in the study. The average age of patients was 40 years, with extremes ranging from 17 to 70 years. The sex ratio of women to men was 1.55. The cutaneous manifestations with facio-truncal distribution of fat accounted for the clinical signs of Cushing's syndrome, the most commonly reported (70%). All study patients were classified ASA I or II.

The preoperative preparation for surgery was deemed necessary in eight cases. It was based ketoconazole (Nizoral ®) at 400 to 800mg / d. The average duration of the preparation was eight weeks.

All patients were operated under general balanced anesthesia. The commonly used anesthetic agents were based thiopental or propofol, vecuronium and fentanyl. Maintenance anesthesia appealed to re-injections of morphine and curare and the use of halothane or isoflurane.

In addition to standard monitoring (pulse oximetry, capnography, automated measurement of blood pressure and electrocardiogram), patients were given a monitoring central venous pressure (PVC) and curare.

Regarding the surgical approaches, nine patients were operated in the open by an incision subcostal left or right. The remaining 14 patients received laparoscopic surgery with a transperitoneal approach in most cases. The average duration of surgery was 3 hours 22 minutes.

Concerning perioperative complications, three patients experienced hemorrhagic shock intraoperative course was benign after transfusion of blood products. Two patients, laparoscopic surgery, have presented a pneumothorax from simple sequences after drainage. One patient experienced an infection at the surgical site.

No serious complications, including respiratory or cardiovascular disease, were noted postoperatively. The perioperative mortality was zero.

An appropriate management of adrenocortical surgery with hypercortisolism, can significantly reduce the perioperative morbidity and mortality.

## ملخص

أطروحة رقم: 144

المؤلف: سلوى خليل

المشرف: الأستاذ أحمد الهجري

الكلمات الأساسية: تخدير - إنعاش - ورم القشر كظرية

مخاطر جراحة ورم القشر كظرية عالية بشكل خاص، والاعتلال المحيط بهذه الجراحة جد مرتفع بما في ذلك من مضاعفات الجهاز التنفسي والقلب والأوعية الدموية، والأمراض التعفننية وأمراض الالتهاب. يفسر هذا إلى حد كبير بمفعول الأندروجينية السكرية التي أنتجتها ورم القشر كظرية. بهدف تسليط الضوء على جوانب تخدير وإنعاش جراحة ورم القشر كظرية، أجرينا دراسة استيعابية حول جميع المرضى الذين خضعوا لهذه الجراحة وذلك في المركب الجراحي المركزي لمستشفى ابن سينا بالرباط خلال الفترة 2005 - 2009.

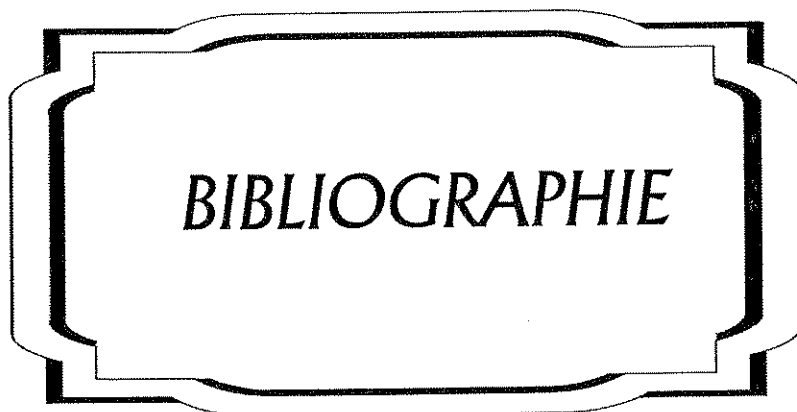
23 مريض تم ضمهم في هذه الدراسة. يبلغ متوسط عمر المرضى 40 عاما، مع عمر أقصى بين 17 و 70 عاما. نسبة الجنس النسوي مقارنة مع الرجال هي 1.55.

المظاهر الجلدية مع توزيع الدهون في الجسم والوجه تشكل العلامات الأكثر انتشارا لداء كوشيتغ (70%) جميع مرضانا خضعوا للجراحة تحت التخدير العام المتوازن باستعمال التيوبنتال أو البروفول، بركورنيوم والفتنيل مواصلة التخدير تم بواسطة حقن المورفين والكوران. بالإضافة إلى قياس حدة النبض، قياس الجهاز التنفسي، قياس الضغط الدموي وتخطيط القلب، كل مرضانا استفادوا من رصد الضغط الدموي المركزي وقياس الكوران. وفيما يتعلق بنهج الجراحة، فقد كان من نوع جراحة تقليدية في 9 حالات بينما تم الباقي بواسطة المنظار مع العبور من البيتان في معظم الحالات.

بشأن المضاعفات المحيطة بالجراحة، ثلاثة مرضى تعرضوا لصدمة نزفية كانت حميدة بعد نقل مكونات الدم. مرضان تعرضا لاسترواح الصدر مع متواليات بسيطة بعد المرض. مريض واحد عان من تعفن موقع الجراحة. لم نرصد أي مضاعفات خطيرة بما في ذلك من أمراض الجهاز التنفسي أو القلب أو الأوعية الدموية. معدل الوفيات المحيطة بالجراحة يعادل الصفر.

التكفل الملائم لجراحة ورم القشر كظرية يمكن أن يقلل لحد كبير الاعتلال والوفيات المحيطة بالجراحة.





*BIBLIOGRAPHIE*

- [1] **Luton JP, Hautecouverture M.**  
Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes de la glande corticosurrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris, 10014.B10, 1998.
- [2] **Pages A, Marty C.**  
Corticosurrénales malins dans histopathologie endocrinienne 1977. Eds. Masson. Paris
- [3] **Mac Farlane DA.**  
Cancer of the adrenal cortex: the natural history, prognosis and treatment in a study of fifty five cases. Ann.R.Coll.Surg.Englang. 1958; 23: 155-65.
- [4] **Bergental DM, Hertz R, Lipseitt MB, Moy RH.**  
Chemotherapy of Adrenocortical cancer with Op'DDD. Am. Int. Med. 1960; 53:672.
- [5] **Hutter M, Kayhoe DE.**  
Adrenal cortical carcinoma. Clinical features of 138 patients. Results of treatment with Op'DDD in 138 patients Am.J.Med.1966; 41: 572-92.
- [6] **Lewinsky BS, Grigork M, Symington T, Neville AM.**  
The clinical and pathologic features of "non hormonal" adrenocortical tumor-report of twenty new cases and revieux of literature. Cancer 1974; 33: 778-790.

- [7] **Nader S, Hickey RC, Sellin RV, Samaan NA.**  
Adrenal cortical carcinoma. A study of 77 cases, *Cancer* 1983; 52: 707-11.
- [8] **Cohn K, Gotiesman L, Brennan M.**  
Adrenocortical carcinoma, *Surgery* 1986; 100(6): 1170-77.
- [9] **Luton JP, Lerdass S, Billaud L, Thomas G, Guillaume B.**  
Clinical features of adrenocortical carcinomas, prognostic factors and the effect of Mitotane therapy. *N. Engl. J. Med.* 1190; 332(17): 1195-201.
- [10] **John Newell-Price, Xavier Bertagna, Ashley B Grossman, Lynnette K Nieman.**  
Cushing's syndrome. *Lancet* 2006; 367: 1605-17.
- [11] **Bremont C, Luton JP.**  
Syndromes de Cushing. *La Revue du Praticien (Paris)* 1998 ; 48 : 738-743.
- [12] **Jeffrey A. Norton, MD.**  
Cushing's Syndrome in *Current Problems in Surgery*, Volume 38 Number 7  
July 2001.

- [13] **Libertino L and J.**  
Adrenocortical carcinoma : diagnosis, evaluation and treatment. Review article J.Urol 2003; 169: 5-11.
- [14] **Wajchenberg BL, Marvin A, Kirchne R, Medonca BB, Liberman B et coll.**  
Adrenocortical carcinoma. Clinical and laboratory observations. Cancer 2000; 88: 711-36.
- [15] **Wooten MD, King DK.**  
Adrenal cortical carcinoma, epidemiology and treatment with Mitotan and review of the litterature. Cancer, 1193; 72: 3145-55.
- [16] **Soreid JA, Brabrand K, Thoresen S.**  
Adrenal cortical carcinoma in Norway. World J. Surg., 1992; 16: 663-68.
- [17] **Ribiero RC, Sandrini F, Figueiredo B et al.**  
An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001; 98(16): 9330-35.
- [18] **Hsing AW, Nam JM, Co Chien HT, Mc Laughlin JK, Fraumeini JF.**  
Risk factors for adrenal cancer: an exploratory study. Int.J.Cancer, 1996; 65:432-36.

- [19] **Bertherat J, Abiven G, Coste J, Bertagna X, Luton JP.**  
Corticosurréalome: épidémiologie, clinique and pronostic. *Ann. Endocrinol.* 2002; 63: 401.
- [20] **Vasquez S, Brown J, Fishman L.**  
Effects of cortisol, vitamin E and vitamin D derivatives on the growth and survival of SW-13 Human Adrenal Cortical Carcinoma cells in culture. 85<sup>th</sup> annual meeting of the endocrine society. Philadelphia. *Abstract Endo.* 2003.
- [21] **Brunt LM, Moley JF.**  
Adrenal Incidentaloma. *World J Surg* 2001, 25: 905-13.
- [22] **Favia G, Lumachi F, D'Amico DF.**  
Adrenocortical carcinoma: is prognosis different in nonfunctioning tumors? Results of surgical treatment in 31 patients. *World J Surg.* 2001; 25: 735-8.
- [23] **Vassilopoulou-Sellin R, Schultz PN.**  
Adrenocortical carcinoma. Clinical outcome at the end of the 20<sup>th</sup> century. 2001; 92(5): 1113-21.
- [24] **NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass(“incidentaloma”).**  
*NIH Consens State Sci Statements.* 2002 Feb 4-6; 19(2):1-25.

- [25] **Sturgeon C, Shen WT, Clark Oh, Duh QY, Kebebew E.**  
Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy. *J Am Coll Surg* 2006;202:423-30.
- [26] **A. Tabarin, S. Bardet, J. Bertherat, O. Chabre, B. Dupas, E. Hamoir, F. Laurent, F. Tenenbaum, M. Cazalda, V. Rohmer, N. Valli, H. Lefebvre.**  
Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens, Consensus d'experts de la Société française d'endocrinologie, *Annales d'Endocrinologie* 69 (2008) e1–e16.
- [27] **Tritos N.A, Cushing G.W, Heatley G, Libertino JA.**  
Clinical features and prognostic factors associated with adrenocortical carcinoma: Lahey Clinic Medical Center Experience. *The American Surgeon*, 2000; 66: 73-79.
- [28] **D. Santelli, C. Martin.**  
Fonction surrénalienne. In *Physiologie humaine appliquée*. Editions Arnette, Septembre 2006 ; 485-505.
- [29] **Costanzo L.**  
PCEM intensif, *Physiologies*. Editions Pradel 2001.
- [30] **Gill GN.**  
ACTH regulation of the adrenal cortex, *Pharm Ther [B]* 1976; 2: 313-88.

- [31] **Schimer BP.**  
Cyclic nucleotids in hormonal regulation of adrenocortical function. *Adv. Cyclic nucleotide Res.* 1980; 13: 181-214.
- [32] **Simpson ER, Waterman MR.**  
Regulation of synthesis of steroidogenic enzymes in adrenal cortical cells by ACTH. *Annu Rev Physiol* 1988; 50: 427-40.
- [33] **Feldman D. Mechanism of action of cortisol.**  
De Groot LJ(ed) *Endocrinology*, Philadelphia: WB Saunders Co, 1989: 1557-71.
- [34] **Beato M.**  
Gene regulation by steroid hormones. *Cell* 1999; 56: 335-44.
- [35] **Olefski JM.**  
Effect of dexamethasone on insulin binding, glucose transport, and glucose oxidation of isolated rat adipocytes. *J. Clin. Invest* 1975; 56: 1499-508.
- [36] **Klein RG, Arnaud SB, Gallagher JC et al.**  
Intestinal calcium absorption and exogenous hypercortisolism : role of 25-hydroxyvitamin D and corticosteroid dose. *J Clin Invest* 1977; 60: 253-9.

- [37] **Breslau NA, Zerwekh JE, Nizar MJ et al.**  
Effects of short term glucocorticoid administration in primary hyperparathyroidism : comparison to sarcoidosis. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54: 824-30.
- [38] **Schwartz J, Keil LC, Maselli J et al.**  
Role of vasopressin in blood pressure regulation during adrenal insufficiency. Endocrinology 1983; 112: 234-8.
- [39] **Saruta T, Suzuki H, Handa M et al.**  
Multiples factors contribute to the pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. J clin Endocrinol Metab 1986; 62: 275-9.
- [40] **Anne Mongredien-Menigaux.**  
Anesthésie du patient obèse. Le praticien en anesthésie-réanimation 2008 ; 12 : 85-91.
- [41] **C. Moirod.**  
Corticosurréalome : mise au point à partir d'un cas. Thèse de médecine 2005. Faculté de médecine de Marseille.
- [42] **Khorrman-Manesh A, Ahlman H, Jansson S, et al.**  
Adrenocortical carcinoma: surgery and mitotane for treatment and steroid profiles for follow-up. World J. Surg., 1998; 22: 605-12.



- [43] **Ahlman H, Khorram-Manesh A, Jansson S, Wängberg B, Nilsson O, Jacobsson CE, Lindstedt S.**  
Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma. *World J. Surg.*, 2001; 25: 927-33.
- [44] **Berruti A, Terzolo M, Pia A, Angeli A, Dogliotti L.**  
Mitotane associated with etoposide, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. *Cancer*, 1998; 83: 2194-2200.
- [45] **Sonino N, Boscaro M, Paoletta A, Mantero F, Ziliotto D.**  
Ketoconazole treatment in Cushing's syndrome: experience in 34 patients. *Clin. Endocrinol(Oxf)*, 1991; 35 (4): 347-52.
- [46] **Allolio B, Hahner S, Weismann D, Fassnacht M.**  
Management of adrenocortical carcinoma. *Clin. Endocrinol*, 2004; 60: 273-87.
- [47] **Contreras P, Rojas A, Biagini L, Gonzales P, Massardo T.**  
Regression of metastatic adrenal carcinoma during palliative ketoconazole treatment. *Lancet*, 1985, 2: 151-52.
- [48] **Schteingart D.E.**  
Treating Adrenal Cancer. *The Endocrinologist*, 1992; 2(3): 149-57.

- [49] **Verhelst JA, Trainer PJ, Howlett TA.**  
Short and long term responses to metyrapone in the medical management of 91 patients with Cushing's syndrome. Clin. Endoc. 1991; 35: 169-78.
- [50] **Hazard J, Perlemuter L.**  
Physiologie des hormones corticosurréaliennes. Endocrinologie, 4<sup>ème</sup> édition. Abrégés Masson : 253-64.
- [51] **Tavernier B, Leclerc J.**  
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des surrénales. Encycl Méd chir (Editions Scientifiques et Médicales Elseviers SAS, Paris), 36-590-A-70, 2003.
- [52] **Chapuis Y, Peix JL.**  
Chirurgie des glandes surrénales. Monographies de l'association française de chirurgie. Editions Arnette Paris. 1994, 33-60.
- [53] **Lampe GH, Roizen MF.**  
Anesthésia for patients with abnormal function of the adrenal cortex. Anesthesiol Clin North Am 1987; 5: 245-251.
- [54] **Chapuis Y, Peix JL.**  
Voies d'abord en chirurgie surrénalienne: Chapuis Y., Peix JL éd. Chirurgie des glandes surrénales. Paris : Arnette, 1994 : 137-148.

- [55] **Acosta E, Pantoja JP, Gamino R, Rull JA, Herrera MF.**  
Laparoscopic versus open adrenalectomy in Cushing's syndrome and disease. *Surgery* 1999; 126: 1111-1116.
- [56] **Chapuis Y, Henry JF, Cougard P, Peix JL, Proye C, Fernandez-Cruz L.**  
Les surrénalectomies : voie traditionnelle ou voie endoscopique ? *Chir Endosc* 2000; 9: 6-30.
- [57] **P. Mongiat-Artus, C. Miquel, P. Meria, A. Hernigou, J.M. Duclos.**  
Tumeurs sécrétantes de la corticosurrénale. *Annales d'urologie* 38 (2004) 148-172.
- [58] **F. Mancini, D. Mutter, J.L. Peix, Y. Chapuis, J.F. Henry, C. Proye, P. Cougard, J. Marescaux.**  
Expérience de la surrénalectomie en 1997, à propos de 247 cas. Etude prospective multicentrique de l'Association francophone de chirurgie endocrinienne, *Chirurgie* 1999; 124 : 368-74.
- [59] **T. Imai, T. Kikumori, H. Funahashi, A. Nakao.**  
Surgical management of Cushing's syndrome, *Biomed & Pharmacother* 2000; 54 Suppl: 140-145.
- [60] **Lodin M, Privitera A, Giannone G.**  
Laparoscopic adrenalectomy : keys to success : correct surgical indications, adequate preoperative preparation, surgical team experience, *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007 Oct; 17(5): 392-5.

- [61] **Marescaux J, Mutter D, Proye C.**  
Surrénalectomie par voie laparoscopique. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Urologie-Gynécologie*, 41-496, 1997: 1-6.
- [62] **Palazzo FF, Sebag F., Sierra M, Ippolito G, Souteyrand P, Henry JF.**  
Long-term outcome following laparoscopic adrenalectomy for large solid adrenal cortex tumors ; *World J Surg* 2006; 30 :893-8.
- [63] **Brunt LM, Doherty GM, Norton JA, Soper NJ, Ouasebarth MA, Moley JF.**  
Laparoscopic adrenalectomy compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. *J Am Coll Surg* 1996;183:1-10.
- [64] **Meria P, Kempf B, Hermieu JF, Plouin PF, Duclos JM.**  
Laparoscopic management of primary hyperaldosteronism: clinical experience with 212 cases. *J Urol* 2003;169:32–35.
- [65] **B.J. Harrison.**  
Surgery of adrenocortical cancer, *Annales d'Endocrinologie* 70 (2009) 195–196.
- [66] **Gonzalez RJ, Shapiro S, Sarlis N, Vassilopoulou-Sellin R, Perrier ND, Evans DB, et al.**  
Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note. *Surgery* 2005;138:1078–85 [discussion 85-6].

- [67] **Henry JF, Sebag F, Iacobone M, Miraille E.**  
Results of laparoscopic adrenalectomy for large and potentially malignant tumors. *World J. Surg.* 2002; 26: 1043-7.
- [68] **A. Steib, P. Plobner, V. Balabaud-Pichon, C. Esclope-Winter, D. Jaeck**  
Anesthésie et endocrinopathies, *Traité d'Anesthésie Générale*. Ed Arnette 2004.
- [69] **Sheeran P, O'Leavy E.**  
Adrenocortical disorders. *Inter Anesthesiol Clin* 1997; 35:85-98.
- [70] **Drake WM, Perry LA, Hinds CJ, Lowe DG, Reznek RH, Besser GM.**  
Emergency and prolonged use of intravenous etomidate to control hypercortisolemia in a patient with Cushing's syndrome and peritonitis. *Clin Endocrinol Metabol* 1998;83:3542-4.
- [71] **Bardet S, Chatal JF.**  
Exploration scintigraphique des surrénales. Monographie de l'association française de chirurgie. Rapport présenté au 96<sup>ème</sup> congrès de chirurgie. Arnette, 1994 : 23-31.
- [72] **Crucitti F, Bellatone R, Ferrante A, Boscherini M.**  
The italian registry for adrenal cortical carcinoma. Analysis of a multiinstitutional series of 129 patients. *Surgery* 1996; 119: 161-70.

- [73] **Lambert A, Frost J, Mitchell R, Robertson WR.**  
On the assessment of the vitro biopotency and site(s) of action of drugs affecting adrenal steroidogenesis. *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 225-229.
- [74] **Newman LH, McDonald JC, Wallace PGM, Ledingham IM.**  
Propofol infusion for sedation in intensive care. *Anesthesia* 1987; 42:929-937.
- [75] **Fragen RJ, Weiss HW, Molteni A.**  
The effect of propofol of adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology* 1987; 66: 839-842.
- [76] **Sebel PS, Lowdon JD.**  
Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-277.
- [77] **Conseiller C, Lirzin J, Dailland P.**  
Le propofol. *Encycl Méd Chir (Paris, France), Anesthésie-réanimation*, 36305 A 10, 11-1988: 11p.
- [78] **D. Laurent, M. Goshnach.**  
Pharmacologie de l'etomidate. *Pharmacologie en anesthésie-réanimation*. Arnette 1998 ; 303-312.

- [79] **F. Adnet, P. Jabre.**  
Etomidate pour l'intubation en urgence : la controverse, MAPAR 2006, 557-560.
- [80] **Ledingham I.**  
Etomidate and adrenocortical function. [Letter], Lancet 1983;1:1434.
- [81] **Van der Voort PH, Gerristen RT, Bakker AJ, Boerma EC, Kuiper MA, De Heid L.**  
HDL cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients. Intensive care med 2003; 29(12):2199-203.
- [82] **Mettauer N, Brierley J.**  
A novel use of etomidate for intentional adrenal suppression to control severe hypercortisolemie in childhood, Pediatric Crit Care Med, 2009 May; 10(3): e37-40.
- [83] **Dabbagh A, Sa'adat N, Heidari Z.**  
Etomidate infusion in the critical care setting for suppressing the acute phase of Cushnig's syndrome. Anesth Analg. 2009 Jan; 108(1): 238-9.
- [84] **Toledo Maciel R, Carneiro Fernandes F, TSA, Dos Santos Pereira L.**  
Anesthesia in a patient with multiple endocrine abnormalities, Rev Bras anesthesiol 2008 ; 58 : 2 : 172-178.

- [85] **V. Billard, M. Cheikh, S. Delaporte-Cerceau, M.-L. Raffin-Sanson.**  
Anesthésie pour traitement des tumeurs endocrines. Annales Françaises  
d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 549–563.
- [86] **Benumof JL.**  
Obesity, sleep apnea, the airway, and anesthesia. ASA Refresher Courses  
Anesthesiol, 2002; 30: 27-40.
- [87] **Michael K. McLeod, MD.**  
Complications following adrenal surgery, journal of the national medical  
association, Vol.83, N°2: 161-164.
- [88] **Jon A. Van Heerden and al.**  
Adrenal surgery for surgical aspects hypercortisolism, Surgery 467. Volume  
1 / 7, Number : 467-472.
- [89] **Priestley JT, Sprague RG, Wakers W, Salassa RM.**  
Subtotal adrenalectomy for Cushing's syndrome: a preliminary report of 29  
cases. Ann Surg 1951;134:464-72.
- [90] **Brunicardi FC, Rosman PM, Lesser KL, Andersen DK.**  
Current status of adrenalectomy for Cushing's disease. Surgery1985;  
98:1127-1133.



- [91] **Van Heerden JA, Joung WF Jr, Grant CS, Carpenter PC.**  
Adrenal surgery for hypercortisolism-Surgical aspects. *Surgery*  
1995;117:466-72.
- [92] **Knüttgen D, Wappler F.**  
Anaesthesia for patients with adrenal gland diseases in *Anesthesiol  
Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2007 Mar; 42(3): 170-8.
- [93] **T. Imai, MD, T. Kikumori, MD, M. Ohiwa, MD, T. Mase, MD, H.  
Funahashi, MD.**  
A case-controlled study of laparoscopic compared with open lateral  
adrenalectomy. *The American Journal of Surgery*, volume 178 July 1999;  
50-54.
- [94] **Paul G Murphy MA.**  
Anaesthesia for pituitary surgery, *Bailliere's Clinical Anaesthesiology* Vol.  
13, No. 4, pp. 57-591, 1999.
- [95] **Gonzalez R, Smith CD, Mc CLusky DA, Ramaswamy A, Braunm GD,  
Hunter JG, Weber CJ.**  
Laparoscopic approach reduces likelihood of perioperative complications in  
patients undergoing adrenalectomy, *Am Surg.* 2004 Aug; 70(8):668-74.

- [96] **Brunt LM.**  
The positive impact of laparoscopic adrenalectomy on complications of adrenal surgery, *Surg Endosc.* 2002 Feb; 16(2): 252-7.
- [97] **Sereg M. and al.**  
Atherosclerotic risk factors and complications in patients with non-functioning adrenal adenomas treated with or without adrenalectomy: a long-term follow-up study, *Eur J Endocrinol.* 2009 Apr; 160(4): 647-55.
- [98] **Mauclère-Denost S, et al.**  
Bénéfices tensionnels, anthropométriques et métaboliques de l'exérèse chirurgicale des adénomes cortisoliques infracliniques. *Ann Endocrinol (Paris)* (2009), doi:10.1016/j.ando.2009.03.005.
- [99] **Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al.**  
Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1440–8.
- [100] **Sjoberg H, Blomback M, Granberg PO.**  
Thromboembolic complications, heparin treatment and increase in coagulation factors in Cushing's syndrome. *Acta Med Scand* 1976 ; 199: 95-8.

- [101] **Small M, Lowe GD, Forbes CD, Thomson JA.**  
Thromboembolic complications in Cushing's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1983;19:503-511.
- [102] **Dal Bo Zanon R, Fornasiero L, Boscaro M, Cappellato G, Fabris F, Birolami A.**  
Increased factor VIII associated activities in Cushing's syndrome: a probable hypercoagulable state. Thromb Haemost 1982;47:116-7.
- [103] **Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, Dekkers OM, Twickler MT, Fliers E, Gerdes VE, Büller HR, Brandjes DP.**  
Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review J Clin Endocrinol Metab. 2009 Aug;94(8):2743-50.
- [104] **Erem C, Nuhoglu I, Yilmaz M, Kocak M, Demirel A, Ucuncu O, Onder Ersoz H.**  
Blood coagulation and fibrinolysis in patients with Cushing's syndrome: increased plasminogen activator inhibitor-1, decreased tissue factor pathway inhibitor, and unchanged thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor levels. J Endocrinol Invest. 2009 Feb;32(2):169-74.
- [105] **Kastelan D, Dusek T, Kraljevic I, Polasek O, Giljevic Z, Solak M, Salek SZ, Jelcic J, Aganovic I, Korsic M.**  
Hypercoagulability in Cushing's syndrome: the role of specific haemostatic and fibrinolytic markers. Endocrine. 2009 Aug;36(1):70-4.

- [106] **Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT and al.**  
Perioperative management of patients undergoing transphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg*, 2005; 101: 1170-1181.
- [107] **Smith M, Hirsch NP.**  
Pituitary disease and anesthesia. *Br J Anaesth*, 2000; 85:3-14.
- [108] **Krinsley J.**  
Perioperative glucose control. *Curr Opin Anesthesiol*, 2006; 19:111-116.
- [109] **Ljungqvist O, Nygren J, Soop M et al.**  
Metabolic perioperative management: novel concepts. *Curr Opin Crit Care*, 2005; 11: 296-299.
- [110] **Lipshutz AK, Gropper MA**  
Perioperative glycemic control: an evidence-based review. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):408-21.
- [111] **Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, Island DP, Liddle GW.**  
Natural history of pituitary-adrenal recovery following longterm suppression with corticosteroids. *J Clin Endocrinol Metab*, 1965;25:11-6.
- [112] **Lynnette K. Nieman, MD, Ioannis Ilias, MD, DSc .**  
Evaluation and treatment of Cushing's syndrome, *The American Journal of Medicine* (2005) 118, 1340-1346.

- [113] **Rollin GA, Ferreira NP, Junges M, Gross JL, Czepielewski MA.**  
Dynamics of serum cortisol levels after transsphenoidal surgery in a cohort of patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1131-1139.
- [114] **M.-L. Nunes, A. Tabarin.**  
Les Actualités de l'insuffisance surrénalienne, *Annales d'Endocrinologie* 69 (2008) S44-S52.
- [115] **Scott HW Jr, Liddle GW, Mulherin JL Jr, et al.**  
Surgical experience with Cushing's disease. *Ann Surg.* 1977; 185:524-534.
- [116] **M.N. Mhiri, A. Bahloul, M. Trifa, S. Jmel, M. Bouaziz, A. Karoui.**  
Corticosurréalomes, à propos d'une série rétrospective de 20 cas, *Ann Urol*, 1996, 30, n°5, 217-224.
- [117] **Iino K, Oki Y, Sasano H.**  
A case of adrenocortical carcinoma associated with recurrence after laparoscopic. *Surgery Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 53(2):243-8.
- [118] **Mackie GC, Shulkin BL, Ribiero RC et al.**  
Use of [18] fluorodesoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2665-71.

**[119] M.Terzolo and al.**

Adjuvant Mitotane Treatment for Adrenocortical Carcinoma. *New England J Med* 2007; 356:2372-80.

**[120] Dousset B, Tissier F, Bertherat J, Legmann P, Louvel A, Chapuis Y, Bertagna X.**

Traitement chirurgical des tumeurs localement avancées de la surrénale. *Mises au point cliniques d'endocrinologie, nutrition et métabolisme*, 2003 : 89-96.

**[121] Tauchmanová L, Colao A, Marzano LA, et al.**

Adrenocortical carcinomas: twelve year prospective experience. *World J. Surg.*, 2004;28:896-903.

**[122] Pommier RF, Brennan MF.**

An eleven-year experience with adrenocortical carcinoma. *Surgery*, 1992; 112(6): 963-71.

**[123] Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D, Bentrem DJ, Winchester DJ, Kebebew E, Sturgeon C.**

Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors.

[124] **Icard P, Goudet P, Charpenay C et al.**

Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253 patients series from the french association of endocrine surgeons study group. *World J. surg.*, 2001; 25: 891-97.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*



## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضائي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد.

**تخدير وإنعاش لجراحة ورم القشر كظرية  
(دراسة استرجاعية بصدده 23 حالة)**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**الآنسة سلوى خليل**

المزادة في: 11 شتنبر 1984 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا - الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية: تخدير - إنعاش - ورم القشر كظرية.**

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: عبد الرحيم عزوزي

مشرف

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: أحمد الهجري

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد المالك حرورة

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيد: سعد قباج

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: رؤوف محسن

أستاذ في الجراحة العامة