



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2017

Thèse N° 065/17

# HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET TUMEURS DE LA SURRÉNALE : RÉSULTATS DE LA CHIRURGIE (A propos de 12 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/04/2017

PAR

Mme. LAARAJ Soukaina  
Née le 25 Juin 1991 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

HTA secondaire - Tumeurs surrenaliennes - Hypersécrétion hormonale - Surrénalectomie

JURY

M. CHOHO ABDELKRIM .....	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie générale	
M. AHMED BOUNAIM.....	RAPPORTEUR
Professeur de chirurgie générale	
M. EL MALKI BERRADA NABIL.....	JUGES
Professeur agrégé de Cardiologie	
M. BERRAHO MOHAMED .....	
Professeur agrégé d'Epidémiologie clinique	
M. HACHIMI MOULAY AHMED.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

## Liste des abréviations

A	: Adrénaline
AC	: Adénome de CONN
ACTH	: Adeno Cortico Trophic Hormone
ADO	: Antidiabétiques Oraux
AINS	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ARA II	: Antagoniste des Récepteurs de L'Angiotensine II
ARP	: Activité Rénine Plasmatique
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CLU	: Cortisol Libre Urinaire
CRH	: Corticotropin-Releasing-Hormone
CSM	: Corticosurréalome Malin
CV	: Cardiovasculaire
CVS	: Cathétérisme Veineux Surrénalien
DC	: Débit Cardiaque
DD	: Décubitus Dorsal
DLD	: Décubitus Latéral Droit
DLG	: Décubitus Latéral Gauche
DMU	: Dérivés Méthoxylés Urinaires
DOC	: Désoxycorticostérone
ECG	: Electrocardiogramme
FO	: Fond d'Œil
HAP	: Hyperaldostéronisme Primaire
HBS	: Hyperplasie Bilatérale des Surrénales

HTA	: Hypertension Artérielle
HVG	: Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IC	: Inhibiteur Calcique
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
MIBG	: Méta-iodobenzylguanine
NA	: Noradrénaline
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PA	: Pression Artérielle
PAD	: Pression Artérielle Diastolique
PAS	: Pression Artérielle Systolique
PGL	: Paragangliome
PH	: Phéochromocytome
RAR	: Rapport Rénine/Aldostérone
RVP	: Résistance Vasculaire Périphérique
SAP	: Seringue Auto Pousseuse
SDHA	: Sulfate de Déhydroépiandrostérone
TA	: Tension Artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
TS	: Tumeur Surrénalienne
VB	: Vésicule Biliaire

## Liste des tableaux et figures :

### ✓ Tableaux :

Tableau 1 : Principaux effets physiologiques de l'A et de la NA.

Tableau 2 : récapitulatif des cas cliniques.

Tableau 3 : répartition de nos malades selon l'âge.

Tableau 4 : répartition des cas selon les services de référence.

Tableau 5 : répartition des cas selon les antécédents pathologiques.

Tableau 6 : résultats du dosage des DMU.

Tableau 7 : taille tumorale.

Tableau 8 : décision thérapeutique chez nos patients.

Tableau 9 : modalités d'installation des cas sur la table opératoire.

Tableau 10 : anatomopathologie des pièces de surrénalectomie de nos patients.

Tableau 11 : évolution de l'HTA en postopératoire.

Tableau 12 : classification dans les catégories des valeurs de la tension artérielle selon european heart journal.

Tableau 13 : récapitulatif de la stratification du risque.

Tableau 14 : hiérarchie des fréquences des causes curables d'HTA endocrines.

Tableau 15: critères de malignité des incidentalomes surrénaliens, sensibilité et spécificité des techniques d'investigation

▼ Figures :

Figure 1 : Illustration schématique de la double origine des surrenales.

Figure 2 : Histologie de la glande surrenale.

Figure 3 : anatomie des glandes surrenales.

Figure 4 : Rapports anatomiques de la surrenale gauche.

Figure 5 : Rapports anatomiques de la surrenale droite.

Figure 6 : Vascularisation de la glande surrenale.

Figure 7 : Physiologie des glandes surrenales.

Figure 8 : régulation de l'aldostérone.

Figure 9 : régulation des glucocorticoïdes.

Figure 10 : Biosynthèse des cathécolamines.

Figure 11 : Voie d'abord postérieure.

Figure 12 : Installation de la lombotomie.

Figure 13 : Incision cutanée et du plan musculaire sous-jacent.

Figure14 : Installation du patient pour surrenalectomie droite par voie transpéritonéale.

Figure 15 : Position des trocars dans l'abord transpéritonéal latéral.

Figure 16 : Installation du patient et position des trocars dans l'abord rétropéritonéal.

Figure 17 : Robot (da Vinci S) utilisé pour surrenalectomie.

Figure 18 : surrenalectomie gauche par cœlioscopie, ligature de la veine surrenalienne principale entre deux clips.

Figure 19 : Aspect TDM d'une tumeur surrenalienne droite de 16 cm de grand axe (coupe axiale).

Figure 20 : aspect TDM montrant une tumeur surrenalienne droite encapsulée au contact avec le pédicule rénal dans sa partie inférieure. (Coupe frontale)

Figure 21 : image scannographique montrant une grosse masse de l'hypochondre gauche de 19cm de grand axe.

Figure 22 : résection monobloc englobant la masse surrenalienne, la rate et le rein gauche. (Vue opératoire)

Figure 23 : produit de résection, pièce fixée au formol.

Figure 24 : image TDM montrant un nodule surrenalien gauche.

Figure 25 : image scannographique montrant une masse surrenalienne gauche.

Figure 26 : image TDM coupe axiale montrant une masse surrenalienne droite.

Figure 27 : Image IRM : adénome de CONN. Coupe axiale.

Figure 28 : image TDM montrant une masse surrenalienne droite hétérogène.

Figure 29 : tachycardie ventriculaire en peropératoire.

Figure 30 : répartition de nos patients selon la tranche d'âge.

Figure 31 : répartition des cas selon le sexe.

Figure 32 : répartition des patients selon les services de référence.

Figure 33 : répartition des cas selon leurs ATCDs pathologiques.

Figure 34 : mode de découverte des cas.

Figure 35 : signes fonctionnels rapportés par nos patients.

Figure 36 : variation des chiffres tensionnels selon les patients.

Figure 37 : mode de découverte de l'HTA.

Figure 38 : variation des valeurs de la kaliémie selon les malades.

Figure 39 : répartition des malades selon le type d'imagerie réalisée.

Figure 40 : répartition des cas selon la localisation des TS.

Figure 41 : répartition des cas selon la taille tumorale.

Figure 42 : répartition des cas selon la voie d'abord chirurgicale.

Figure 43 : pourcentage des malades selon les types histologiques des tumeurs.

Figure 44 : suivi lointain de nos patients.

Figure 45 : aspect scannographique d'un adénome de Conn.

Figure 46 : statut après surrenaléctomie avec mise en évidence d'un nodule correspondant à un adénome de Conn.

Figure 47 : coupe histologie d'un adénome de Conn.

Figure 48 : mécanismes possibles de l'HTA par excès de glucocorticoides.

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	12
PARTIE THEORIQUE .....	15
GENERALITES A PROPOS DES GLANDES SURRENALES : .....	16
I- Rappel histo-embryologique des glandes surrénales .....	16
1- Embryologie .....	16
2- Histologie.....	19
II-Rappel anatomique des glandes surrénales .....	21
1- Situation et configuration externe.....	21
2- Rapports, vascularisation et innervation.....	23
III- Rappel physiologique des glandes surrénales .....	28
1- Corticosurrénale.....	29
2- Médullosurrénale.....	33
IV- Chirurgie de la glande surrénale.....	35
1- Surrénalectomie par laparotomie .....	35
2- Surrénalectomie vidéo-endoscopique .....	41
3- Surrénalectomie coelioscopique robotisée .....	47
PARTIE PRATIQUE.....	48
MATERIELS ET METHODES.....	49
I- Type de l'étude .....	50
II- cadre de l'étude.....	50
III-Période de l'étude .....	50
IV-Population de l'étude .....	50
1- Critères d'inclusion .....	50
2- Critères d'exclusion.....	50
V-Supports des données.....	51



RESULTATS.....	72
I- Caractères généraux et épidémiologiques .....	73
1- Age.....	73
2- Sexe.....	74
3- Service de référence .....	75
II-Présentation clinique.....	76
1- ATCDs pathologiques .....	76
2- Mode de découverte .....	77
3- Signes fonctionnels .....	78
4- Examen clinique .....	79
5- Biologie.....	81
6- Imagerie.....	83
7- Prise en charge thérapeutique.....	86
7-1- Indication chirurgicale.....	86
7-2- Période préopératoire.....	86
7-3- Période opératoire.....	87
8- Anatomie pathologique .....	88
9- Suivi post opératoire.....	90
DISCUSSION.....	92
Introduction .....	93
I- Diagnostic de l'HTA .....	94
1- Epidémiologie .....	94
2- Définition et classification de l'HTA .....	95
2-1- Définition .....	95
2-2- Classification .....	95
3- Retentissement de l'HTA.....	96

3-1- Bilan initial .....	96
3-2- Retentissement cardiaque .....	96
3-3- Retentissement cérébral.....	97
3-4- Retentissement rénal .....	97
3-5- Evaluation du risque cardiovasculaire global.....	97
II- HTA secondaire .....	99
1- Définition .....	99
2- Politique de dépistage d'une HTA secondaire.....	99
3- HTA secondaire et HTA curable.....	101
3-1- Principales causes d'HTA curable .....	102
III-Principales causes d'HTA d'origine surrenalienne .....	103
1- Hyperaldostéronisme primaire .....	103
1-1- Facteurs génétiques .....	103
1-2- Epidémiologie .....	104
1-2-1- Age .....	104
1-2-2- Sexe.....	104
1-3- Présentation clinique.....	104
1-3-1- Antécédents et pathologies associées .....	104
1-3-2- manifestations cliniques.....	105
1-4- Examens paracliniques.....	106
1-4-1- Biologie.....	106
1-4-2- Imagerie.....	108
1-4-3- Autres investigations.....	110
1-5- Traitement .....	111
1-6- Suivi post opératoire .....	113
1-7- Bénéfices à long terme .....	113

2- Corticosurréalome malin.....	114
2-1- Introduction.....	114
2-2- Epidémiologie.....	114
2-2-1- Age.....	114
2-2-2- Sexe.....	114
2-3- Présentation clinique.....	114
2-4- Examens paracliniques.....	116
2-4-1- Biologie.....	116
2-4-2- Imagerie.....	116
2-5- Traitement.....	117
2-5-1- Voies d'abord chirurgicales.....	118
2-5-2- Anatomie pathologique.....	118
2-6- Suivi post opératoire.....	118
3- Phéochromocytome.....	119
3-1- Introduction.....	119
3-2- Facteurs génétiques.....	119
3-3- Epidémiologie.....	120
3-3-1- Age.....	120
3-3-2- Sexe.....	120
3-4- Présentation clinique.....	120
3-5- Examens complémentaires.....	122
3-5-1- Biologie.....	122
3-5-2- Imagerie.....	123
3-6- Traitement.....	124
3-7- Suivi post opératoire.....	125
4- Adénome cortisolique bénin sécrétant.....	126

4-1- Introduction.....	126
4-2- Epidémiologie.....	126
4-2-1- Age.....	126
4-2-2- Sexe.....	126
4-3- Présentation clinique.....	126
4-4- Examens paracliniques.....	128
4-4-1- Biologie.....	128
4-4-2- Imagerie.....	128
4-5- Traitement.....	128
4-6- Suivi post opératoire.....	129
5- Incidentalome surrenalien.....	130
5-1- Introduction.....	130
5-2- Epidémiologie.....	130
5-2-1- Age.....	131
5-2-2- Sexe.....	131
5-3- Présentation clinique.....	131
5-4- Examens paracliniques.....	132
5-4-1- Biologie.....	132
5-4-2- Imagerie.....	133
5-5- Traitement.....	134
CONCLUSION.....	135
RESUMES.....	137
BIBLIOGRAPHIE.....	143

# INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire majeur affectant près d'un tiers de la population mondiale [1,2].

Au Maroc, la dernière étude réalisée par le ministère de la santé en 2000 a permis d'estimer la prévalence de l'HTA à 33,6% [3]

Dans la majorité des cas (90%) elle est essentielle, conséquence de différents facteurs favorisants : génétiques, environnementaux et comportementaux [4], et dans 10% des cas on peut identifier une cause sous-jacente c'est l'HTA secondaire.

La cause la plus fréquente des HTA secondaires est l'origine surrénalienne.

Les HTA surrénales sont généralement révélées par les manifestations de l'hypersécrétion : excès d'aldostérone dans l'hyperaldostéronisme, excès de catécholamine dans les phéochromocytomes (PH) et les paragangliomes (PGL).

Parfois la tumeur est au 1<sup>er</sup> plan : c'est la découverte fortuite d'une masse surrénalienne chez un hypertendu qui amène à la recherche d'une hypersécrétion et au diagnostic d'une HTA surrénale.

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est la cause la plus fréquente de l'HTA secondaire d'origine surrénale et l'adénome produisant de l'aldostérone est la première cause d'hypertension curable. Le diagnostic doit être confirmé par un test de freinage et l'imagerie peut détecter un nodule surrénalien mais la confirmation d'une sécrétion unilatérale revient au cathétérisme des veines surrénales. La surrénalectomie est indiquée en cas de sécrétion unilatérale avec l'objectif de guérir ou de contrôler l'hypertension. [5]

Le diagnostic de phéochromocytome ou de paragangliome sécrétant repose sur une mesure des métanéphrines dans le plasma ou les urines des 24 h. La tumorectomie est nécessaire quel que soit le statut tensionnel [5].

L'HTA est présente chez la moitié des patients porteurs d'incidentalome surrénalien, les dosages biologiques et l'imagerie ont pour but d'isoler les lésions

surrénaliennes sécrétantes. La surrénalectomie s'impose si la masse surrénalienne est suspecte ou si le profil biologique est en faveur d'une hypersécrétion [6].

Dans le corticosurréalome malin, une fois sur cinq (19 %), il est de découverte fortuite par l'observation d'une tumeur surrénalienne souvent de grande taille sur un examen morphologique [7] et seule l'exérèse précoce permet d'espérer une guérison.

Nous présentons dans cette étude une série rétrospective, portant sur 12 patients admis au service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, s'étalant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2015.

Les objectifs de notre travail sont :

- Rapporter l'expérience du service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat,
- Evaluer l'efficacité de la prise en charge chirurgicale et étudier la morbidité associée,
- comparer les résultats avec les données de la littérature.

# PARTIE THEORIQUE



# Généralités à propos des glandes surrénales

## I- Rappel histo-embryologique : [8,9]

### 1- Embryologie :

Les glandes surrénales résultent de l'association de deux tissus glandulaires endocrines d'origine embryologique différente : La zone corticale se développe à partir du mésoblaste et la zone médullaire prend naissance à partir de l'ectoblaste.

#### 1-1- Ebauche corticale initiale:

L'ébauche corticale initiale provient de l'épithélium mésoblastique juxtacoelomique, situé dans la région la plus interne du blastème mésonéphrotique. Vers la cinquième semaine du développement humain, les cellules mésoblastiques commencent à proliférer sous forme de travées cellulaires qui envahissent le mésenchyme sous-jacent. Elles sont à l'origine du cortex fœtal, tandis que l'épithélium coelomique constitue une nappe étendue tout autour du cortex fœtal appelé « cortex permanent ».

#### 1-2- Ebauche médullosurrénale :

L'ébauche médullosurrénale est postérieure à la naissance de l'ébauche corticale initiale, elle est liée à la neurulation qui débute à la troisième semaine du développement humain, et qui aboutit par des processus de prolifération et de différenciation à la formation de la crête neurale à la fin de la troisième semaine.

Cette crête neurale va se fragmenter pour donner les ébauches ganglionnaires rachidiennes et sympathiques. Certaines cellules souches des ganglions sympathiques forment le système para-ganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale.

1-3- Ebauche surrénale:

Vers la fin de la sixième semaine, les ébauches corticales et médullosurrénales s'intriquent pour former l'ébauche surrénale.

Vers le troisième mois, le cortex permanent recouvre le cortex fœtal, constituant le cortex définitif. C'est là que vont se différencier les différentes zones : glomérulée et fasciculée, la réticulée n'apparaissant qu'après la naissance.

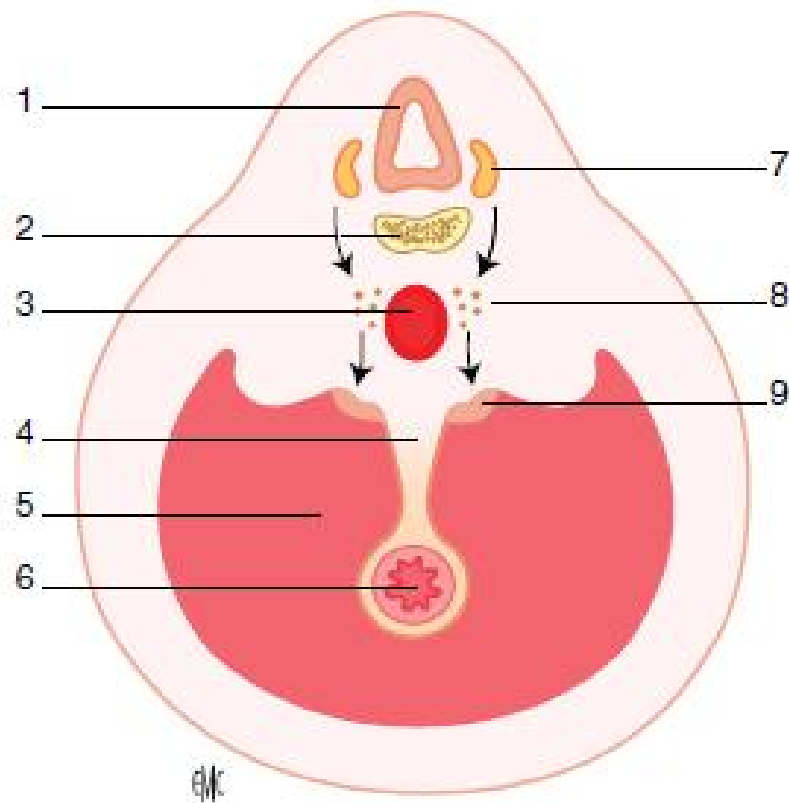


Figure 1 : Illustration schématique de la double origine des surrénales [9]

1 : tube nerveux, 2 : corps vertébral, 3 : aorte, 4 : racine du mésentère, 5 : cavité coelomique, 6 : tube digestif, 7 : crête neural, 8 : sympathoblastes, 9 : ébauche corticosurrénale.

## 2- Histologie :

Les glandes surrénales sont constituées d'une mince capsule fibreuse résistante entourant un parenchyme friable.

À la coupe, le parenchyme se compose de deux parties:

- La zone périphérique:

Corticale, de couleur plus claire et de consistance ferme, elle est constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur :

- La zone glomérulée: constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires, elle sécrète les hormones minéralocorticoïdes et participe au système rénine-angiotensine.

- La zone fasciculée: constituée de longs cordons de cellules polygonales, elle sécrète les hormones glucocorticoïdes.

- La zone réticulée: constituée de cordons de cellules anastomosées, elle sécrète les hormones sexuelles androgéniques.

- La zone centrale: Elle est constituée :

- D'endocrinocytes groupés en amas ou en cordons autour du plexus veineux de la médulla.

- De neurones multipolaires, en amas ou isolés [4].

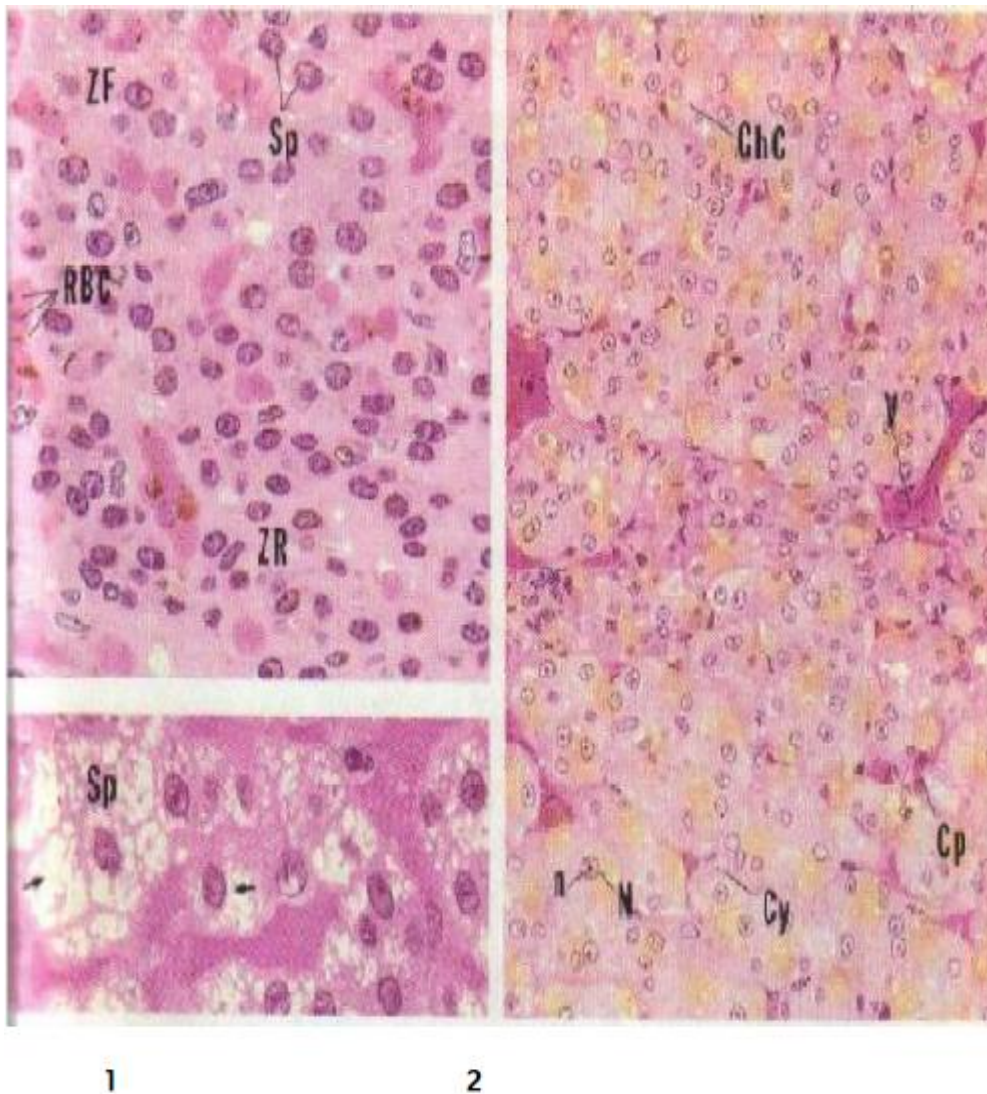


Figure 2 : Histologie de la glande surrénale [8]

1 : Glande surrénale, cortex, enrobage dans le plastique 540x

2 : Glande surrénale, médullaire, enrobage dans le plastique 270x

## II- Rappel anatomique des glandes surrénales: [9- 11]

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines, situées à la partie supéro-médiale du rein correspondant, dans l'espace retro-péritonéal de part et d'autre du rachis. Au nombre de deux, l'une droite, l'autre gauche, elles ont en commun leur structure et leur situation dans la loge rénale. Elles sont constituées d'une mince capsule résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune chamois, le parenchyme comprend deux parties : L'une périphérique, l'autre centrale.

### 1-Situation et configuration externe:

#### 1-1- Situation:

A droite, la surrénale est très profonde et médiale par rapport à l'extrémité supérieure du rein droit. A gauche, la surrénale est plus antérieure et descend plus bas que celle de droite, le long du bord médial du rein gauche.

Elles sont en effet entourées par le fascia péri-rénal et par l'atmosphère cellulo-adipeuse du rein.

#### 1-2- Configuration externe :

Elles sont aplaties d'avant en arrière et sont de formes variées, mais classiquement elles forment un croissant ou une virgule dont la base repose sur le pédicule rénal tandis que la pointe remonte jusqu'au pôle supérieur du rein.

Elles présentent une face antérieure plane dans son ensemble avec un hile d'où sort la veine surrénalienne. La face postérieure est également plane ou convexe. Le bord médial est convexe et le bord latéral est concave. L'extrémité inférieure est large et l'extrémité supérieure est effilée. Leur volume est variable. En moyenne elles mesurent 4 à 5 cm de longueur. Leur épaisseur est de 0.8 à 1 cm sur le bord latéral et de 0.3 à 0.4 cm sur le bord médial. Elles pèsent environ 6g chacune.

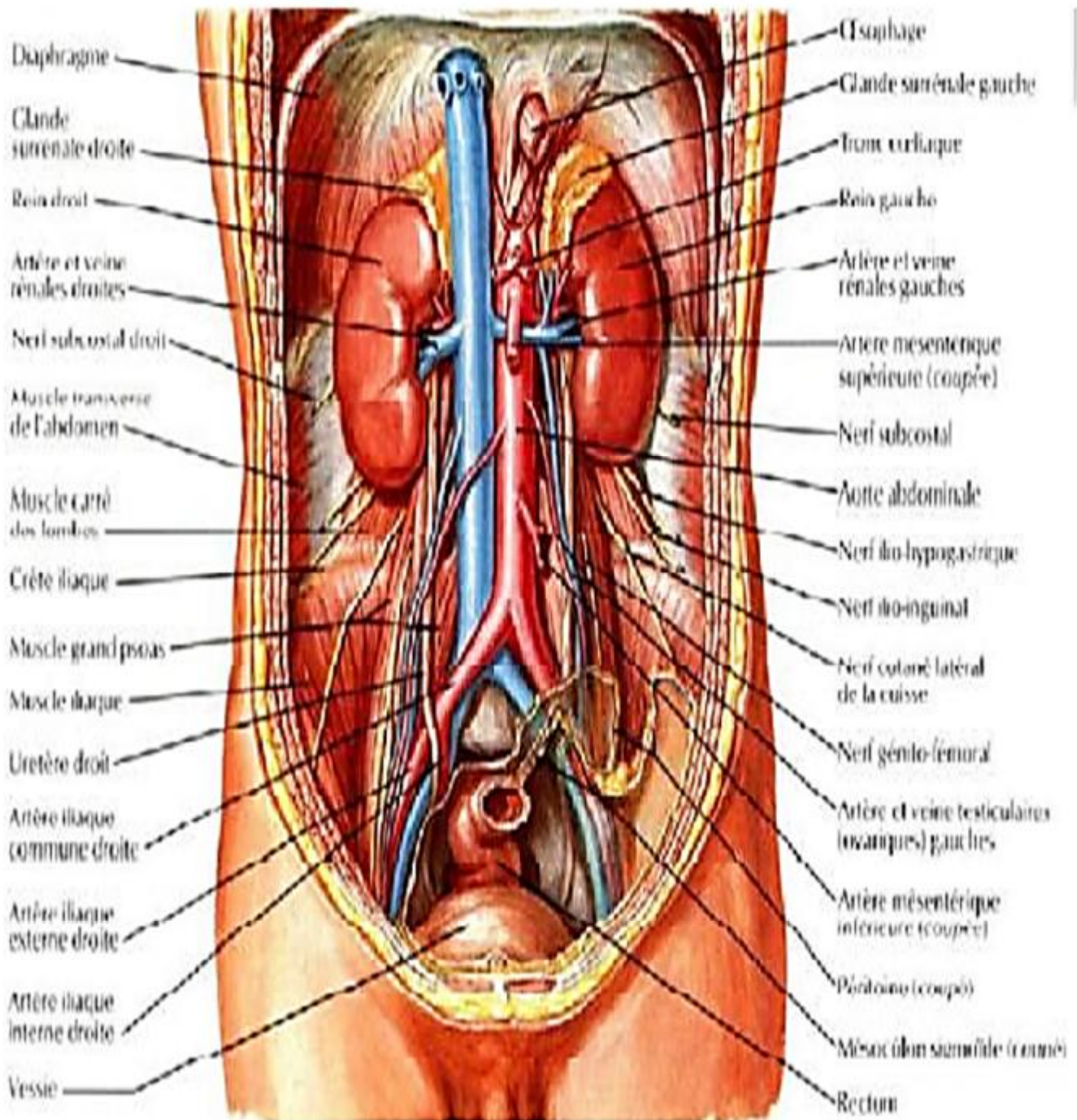


Figure 3 : anatomie des glandes surrénales [12]

## 2-Rapports et vascularisation :

### 2-1- Rapports :

Ils sont différents à droite et à gauche ;

- En avant, la surrenale droite répond à la veine cave inférieure, au foie et au premier angle duodénal. La surrenale gauche répond à l'estomac, au pancréas et aux vaisseaux spléniques.
- En arrière, les deux glandes sont en regard des 11<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> côtes, du récessus pleural costodiaphragmatique et du diaphragme.
- Latéralement, les deux glandes répondent au bord médial du rein au-dessus du pédicule rénal et à gauche, au bord postérieur de la rate.
- Médialement, la surrenale droite répond à la veine cave inférieure, à l'artère phrénique inférieure droite et au plexus solaire. La surrenale gauche répond au pancréas et à l'aorte abdominale.

Les deux surrenales répondent à l'artère phrénique supérieure et au plexus solaire.



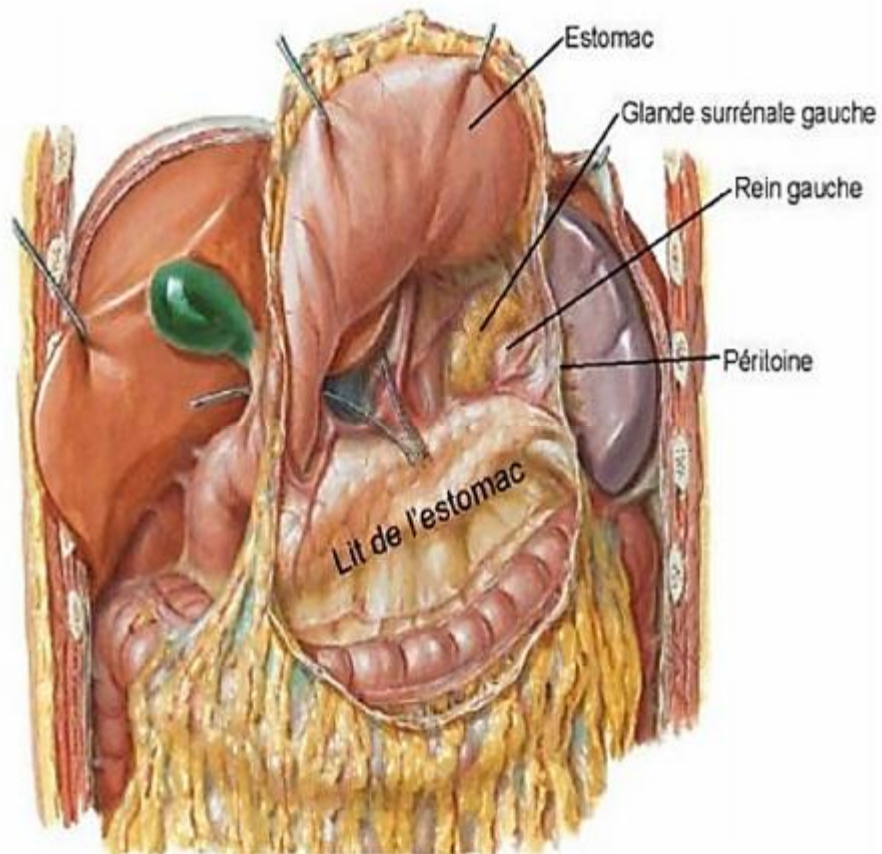


Figure 4 : Rapports anatomiques de la surrénale gauche [13]

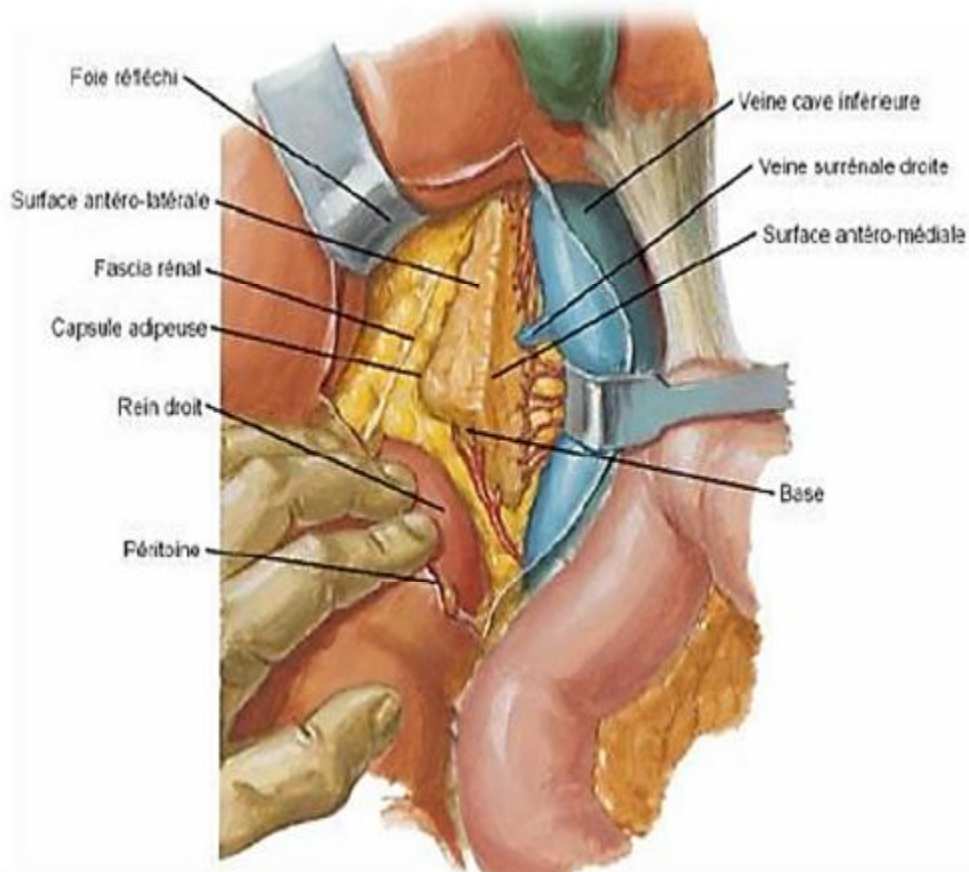


Figure 5 : Rapports anatomiques de la surrénale droite [13]

## 2-2- Vascularisation- innervation- drainage lymphatique : [14]

### 2-2-1- Artères :

La surrénale est irriguée par de nombreuses artères groupées en trois pédicules :

- Le pédicule supérieur : constant est généralement formé de un à trois rameaux nés de l'artère phrénique supérieure et descend vers l'extrémité supérieure de la glande
- Le pédicule moyen : inconstant, naît de la face latérale de l'aorte et rejoint le bord médial de la surrénale
- Le pédicule inférieur : naît de l'artère rénale ou de ses branches et se dirige vers l'extrémité inférieure de la glande.

### 2-2-2- Veines :

La circulation veineuse ne présente pas d'analogie avec le système artériel. Le drainage veineux de chaque glande est assuré par la veine centrale. Issue du hile surrénalien, elle se dirige à droite dans la veine cave inférieure et à gauche dans la veine rénale. Les veines accessoires ont un rôle mineur : le groupe supérieur rejoint les veines phréniques inférieures, le groupe inférieur gagne la veine cave inférieure à droite et à la veine rénale à gauche.

### 2-2-3- Lymphatiques :

Trois réseaux d'origine corticale, médullaire et capsulaire, se résolvent en deux groupes de collecteurs principaux :

- Le groupe antérieur : sous-pédiculaire, est satellite de la veine surrénale et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires latéro-aortiques.
- Le groupe postérieur : sus-pédiculaire, est satellite des trajets artériels et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires pré-aortiques et latéro-aortiques. Certains vaisseaux lymphatiques peuvent traverser le diaphragme.

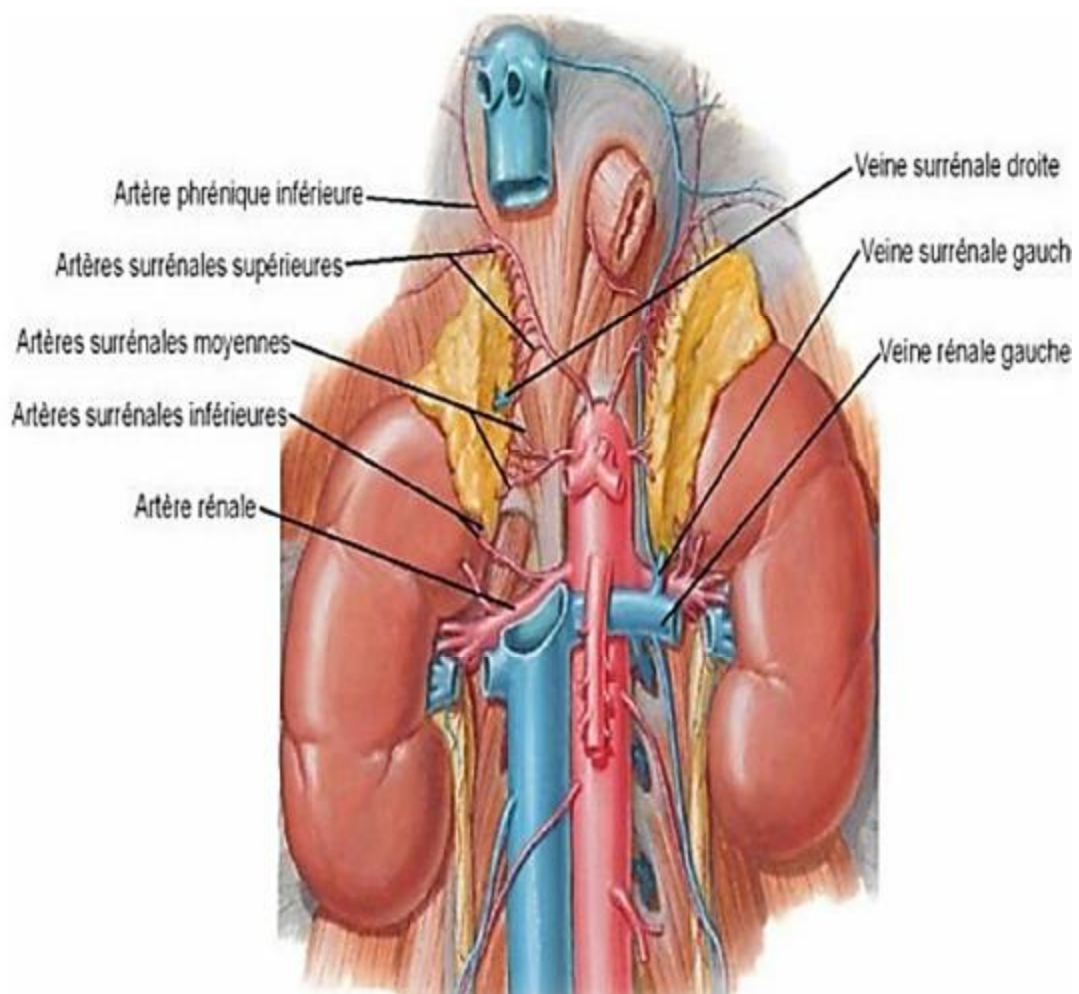


Figure 6 : Vascularisation de la glande surrénale [13]

2-2-4- Innervation :

Issue du grand splanchnique, du ganglion semi lunaire et accessoirement du vague, formant trois plexus :

- Plexus surreno-diaphragmatique supérieur, satellite des artères supérieures.
- Plexus surreno-rénal inférieur, satellite de l'artère inférieure.
- Plexus surreno-solaire moyen, constitué d'un pédicule postéro interne issu du grand splanchnique et un pédicule antéro-interne provenant du ganglion semi-lunaire.

### III- Rappel physiologique des glandes surrénales et leur rôle dans la régulation de la tension artérielle

Les glandes surrénales comportent deux parties fonctionnellement différentes: la corticosurrénale à l'origine de la synthèse d'hormones stéroïdes et la médulosurrénale à l'origine de la synthèse des catécholamines.

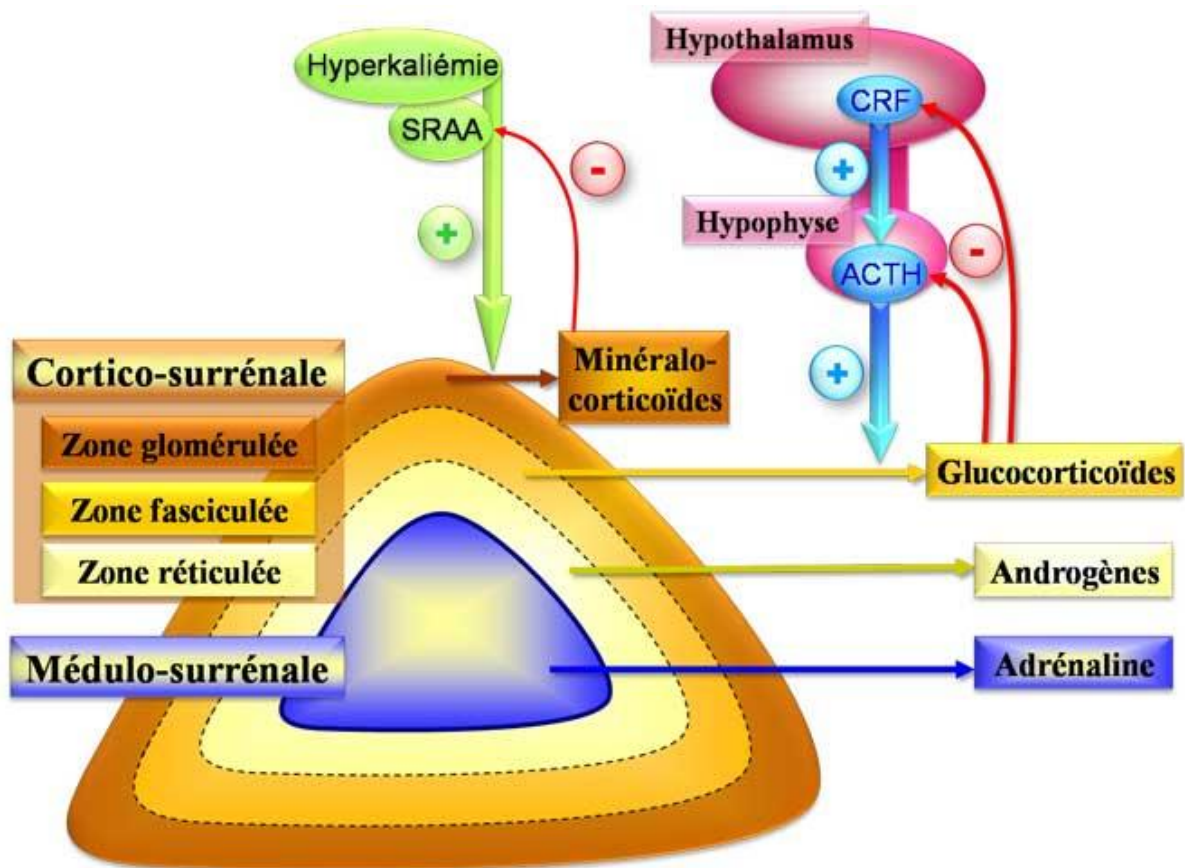


Figure 7 : Physiologie des glandes surrénales [15]

## 1- La corticosurrénale: [15, 17, 18]

Les trois types d'hormones stéroïdes surrénales (les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les androgènes) sont synthétisées par la corticale à partir du cholestérol, dont la sécrétion, la régulation et l'action physiologique de chacune est la suivante :

### 1-1- Minéralocorticoïdes :

L'aldostérone est la principale hormone minéralocorticoïde, sa biosynthèse est sous la dépendance du système rénine angiotensine, la kaliémie (l'hyperkaliémie stimule la sécrétion d'aldostérone et l'hypokaliémie l'inhibe) et l'hormone adénocorticotrope (ACTH).

Sa principale action est la régulation du transport transépithélial du sodium (réabsorption du sodium et excrétion du potassium) au niveau du segment distal du néphron).

La sécrétion d'aldostérone est stimulée également par l'orthostatisme ; la diminution de la pression sanguine, est rapidement compensée pour éviter une lipothymie voire une syncope par la production de l'aldostérone, qui une fois dans le sang agit au niveau du tube contourné distal et augmente la réabsorption de l'eau et donc du volume extracellulaire.

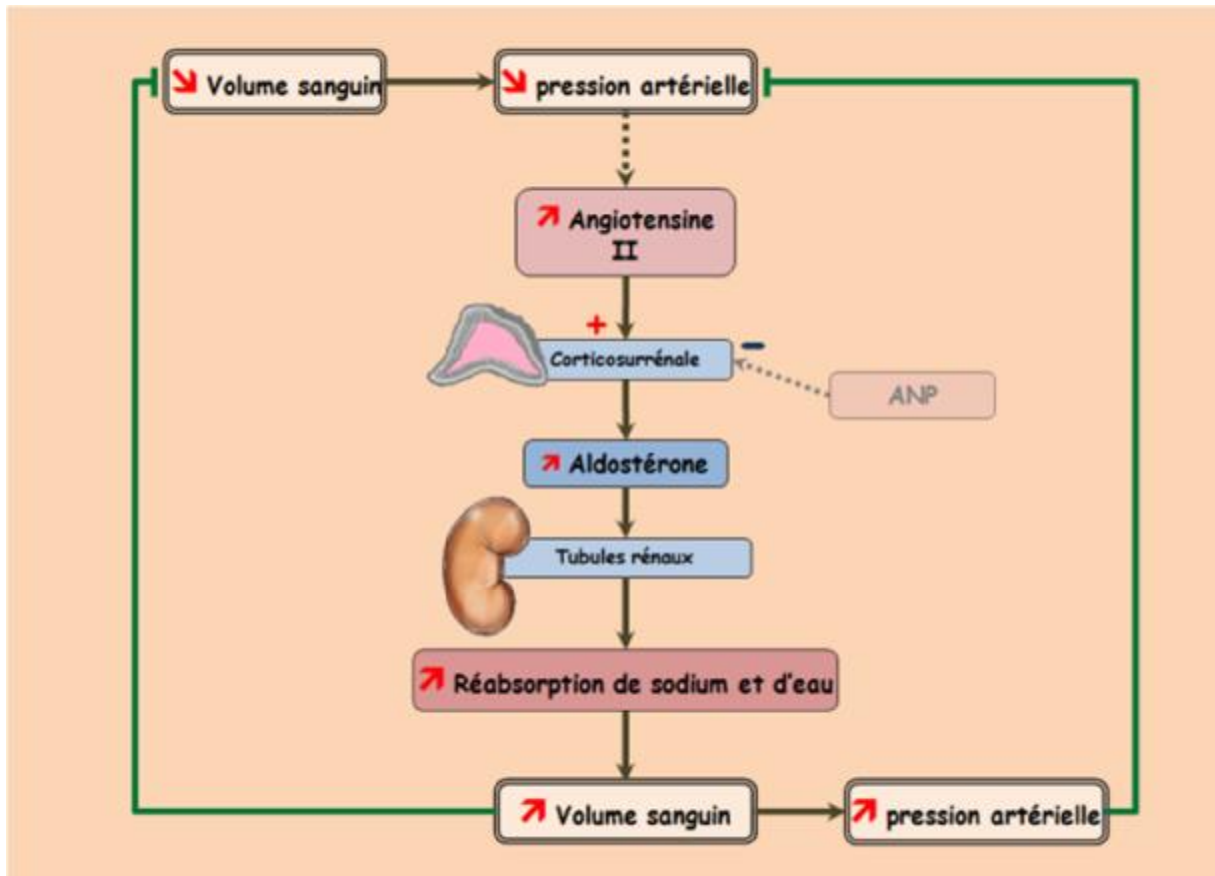


Figure 8 : régulation de l'aldostérone [17]

1-2- Glucocorticoïdes :

C'est essentiellement la synthèse du cortisol dans la zone fasciculée. La sécrétion quotidienne du cortisol est pulsatile, elle suit le rythme nyctéméral, la conduisant à être maximale à 8 heures et minimale à 24 heures.

Elle est sous la dépendance exclusive d'une hormone peptidique hypophysaire l'ACTH, elle-même sous le contrôle d'un neuropeptide hypothalamique ; corticotropin-releasing hormone (CRH).

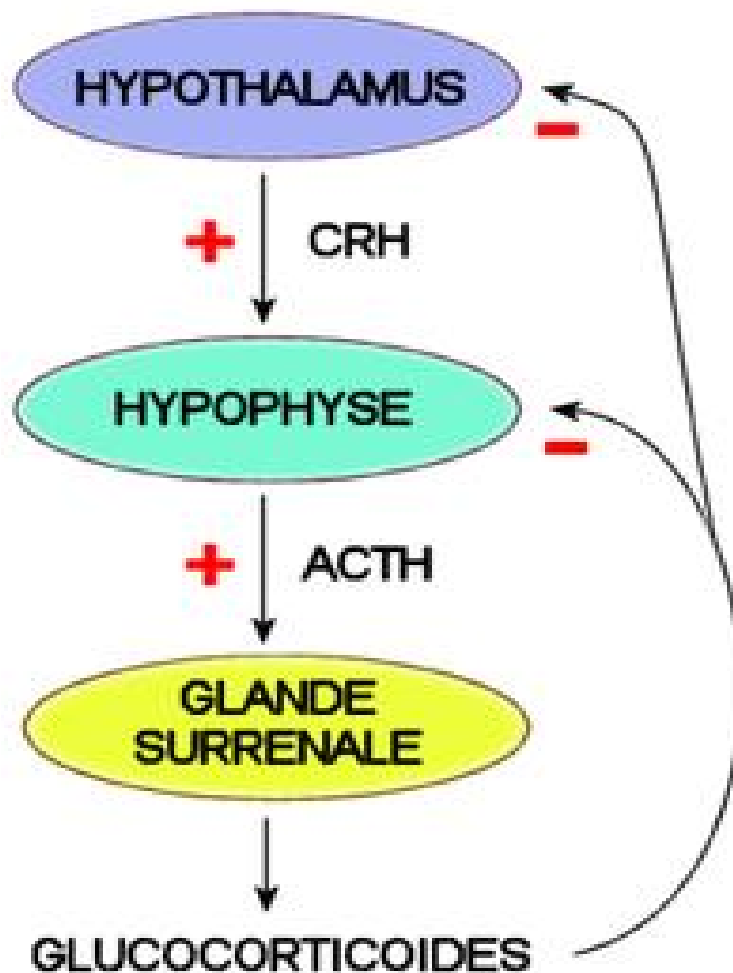


Figure 9 : régulation des glucocorticoïdes [17]



### 1-3- Androgènes:

C'est essentiellement la synthèse de dulfate de déhydroépiandrostérone (SDHA) dans la zone réticulée. Les principaux androgènes surrenaliens sont la SDHA, la delta 4 androstènedione.

Leur fonction est limitée, les surrenales ne sécrètent que peu d'androgènes, sous forme de précurseurs stéroïdiens peu actifs, qui sont convertis en testostérone au niveau des tissus périphériques.

Leur régulation est sous contrôle unique de l'ACTH, mais les androgènes surrenaliens n'exercent aucun rétrocontrôle négatif sur l'ACTH.

Les androgènes surrenaliens ont les mêmes effets que les androgènes gonadiques.

## 2- La médullosurrénale : [16,18]

La médullosurrénale sécrète les trois principales catécholamines qui sont :

Adrénaline (A), noradrénaline (NA) et dopamine.

### 2-1- Adrénaline :

Provient essentiellement de la médullosurrénale et se comporte comme une véritable hormone.

### 2-2- Noradrénaline :

Neuromédiateur stocké dans les granules de sécrétion situées dans les terminaisons nerveuses sympathiques périphériques.

### 2-3- Dopamine:

Sécrétée en très faible quantité, est un neurotransmetteur du système nerveux central.

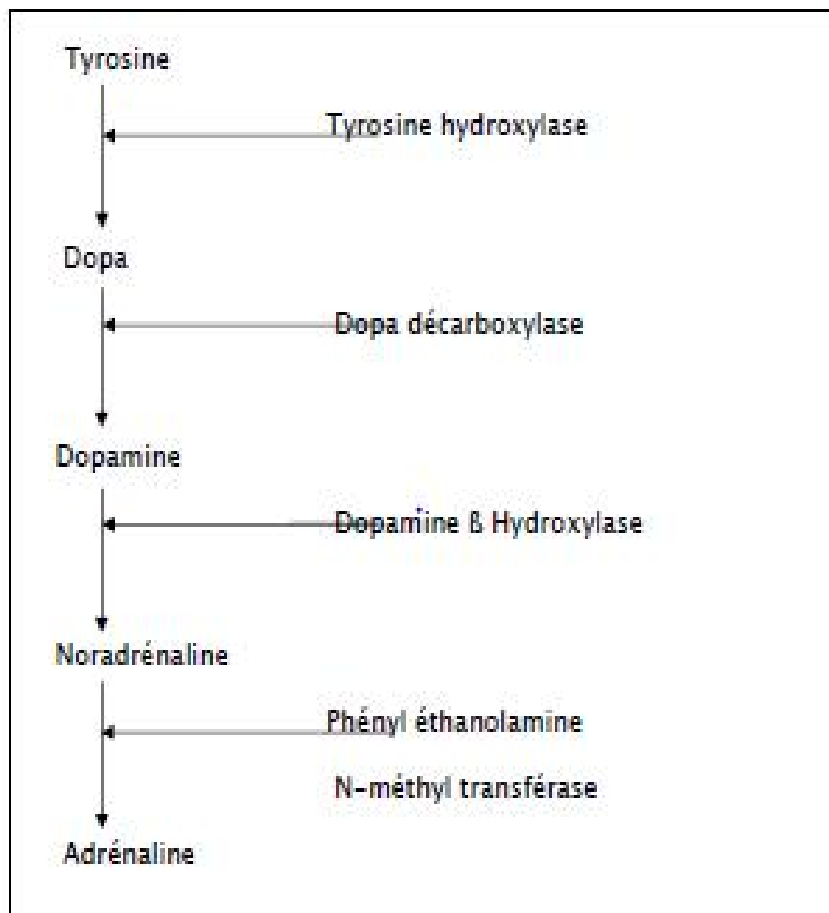


Figure 10 : Biosynthèse des catécholamines [18]

### 3- Effets physiologiques :

Les catécholamines agissent sur les organes cibles par le biais de trois types de récepteurs :  $\alpha$ ,  $\beta$  et les récepteurs dopaminergiques.

ü Les récepteurs  $\alpha$  :

Entraînent :

- Une vasoconstriction.
- Une hyperexcitabilité cardiaque avec augmentation des résistances périphériques et la pression diastolique.
- Contraction des muscles lisses.
- Inhibition de la sécrétion d'insuline et diminution de la sensibilité à l'insuline.

ü Les récepteurs  $\beta$  :

- Les récepteurs  $\beta_1$  ont une sensibilité identique à l'adrénaline que la noradrénaline, entraînent une augmentation de la contractilité cardiaque et la lipolyse.
- Les récepteurs  $\beta_2$ , sont plus sensibles à l'adrénaline, entraînent une bronchodilatation et une vasodilatation, sur le plan métabolique, ils augmentent la néoglucogénèse et la lipolyse.

Tableau 1 : Principaux effets physiologiques de l'A et de la NA [18]

Agent	Contractilité	FC	Effet Arythmogène	Vasoconstriction	Vasodilatation
Récepteur	$\beta_1$	$\beta_1$	$\beta_1$	$\alpha_1$	$\beta_2$
NA	++	- à ++	++++	+++++	0
A	+++++	++++	++++	++ à ++++	0 à ++

#### ü Les récepteurs dopaminergiques :

Ils sont distincts des récepteurs a et b adrénérgiques, il en existe deux sortes, le type 1 médie la vasodilatation artérielle, rénale, mésentérique, coronaire et cérébrale.

Les récepteurs de type 2 inhibent la transmission au niveau des ganglions sympathiques et la sécrétion de la noradrénaline.

### IV- Chirurgie de la glande surrénale :

#### 1- Surrénalectomie par laparotomie : [20-25]

Sur une coupe transversale de l'abdomen, la surrénale se situe en plein centre, le chemin à parcourir est donc aussi long, quel que soit l'abord envisagé.

La multiplicité des voies décrites et utilisées témoigne de la difficulté du choix: limiter le délabrement pariétal, faciliter l'exérèse des tumeurs volumineuses, contrôler préventivement les pédicules, pouvoir réaliser une exploration complète de l'abdomen, représentent autant d'impératifs déterminants.

Dans la littérature, les tenants des voies antérieures abdominales, s'opposent à ceux des voies latérales (lombotomie, thoraco-lombotomie, thoraco-phrénolaparotomie).

Les voies postérieures uni ou bilatérales revenaient à la mode quand est apparue la chirurgie laparoscopique.

##### 1-1- Voies extra péritonéales :

##### 1-1-1-Voies postérieures :

Incision : Incision verticale de Young, à trois travers de doigt en dehors de la ligne des épineuses partant de la crête iliaque et remontant jusqu'au-dessus de la 12ème côte ou la 11ème côte qui seront sectionnées. Aussi, l'incision en « crosse de

hockey » comporte une composante oblique au-dessous de la 12ème côte et une composante verticale.

Avantages : La simplicité d'abord, sa facilité, sa rapidité, la possibilité d'exposer simultanément les deux surrénales.

Inconvénients : La position du patient qui gêne la respiration et l'anesthésie, l'étroitesse du champ opératoire avec comme conséquence la difficulté d'exploration de la loge rénale et surrénale, ainsi que le contrôle des pédicules vasculaires.

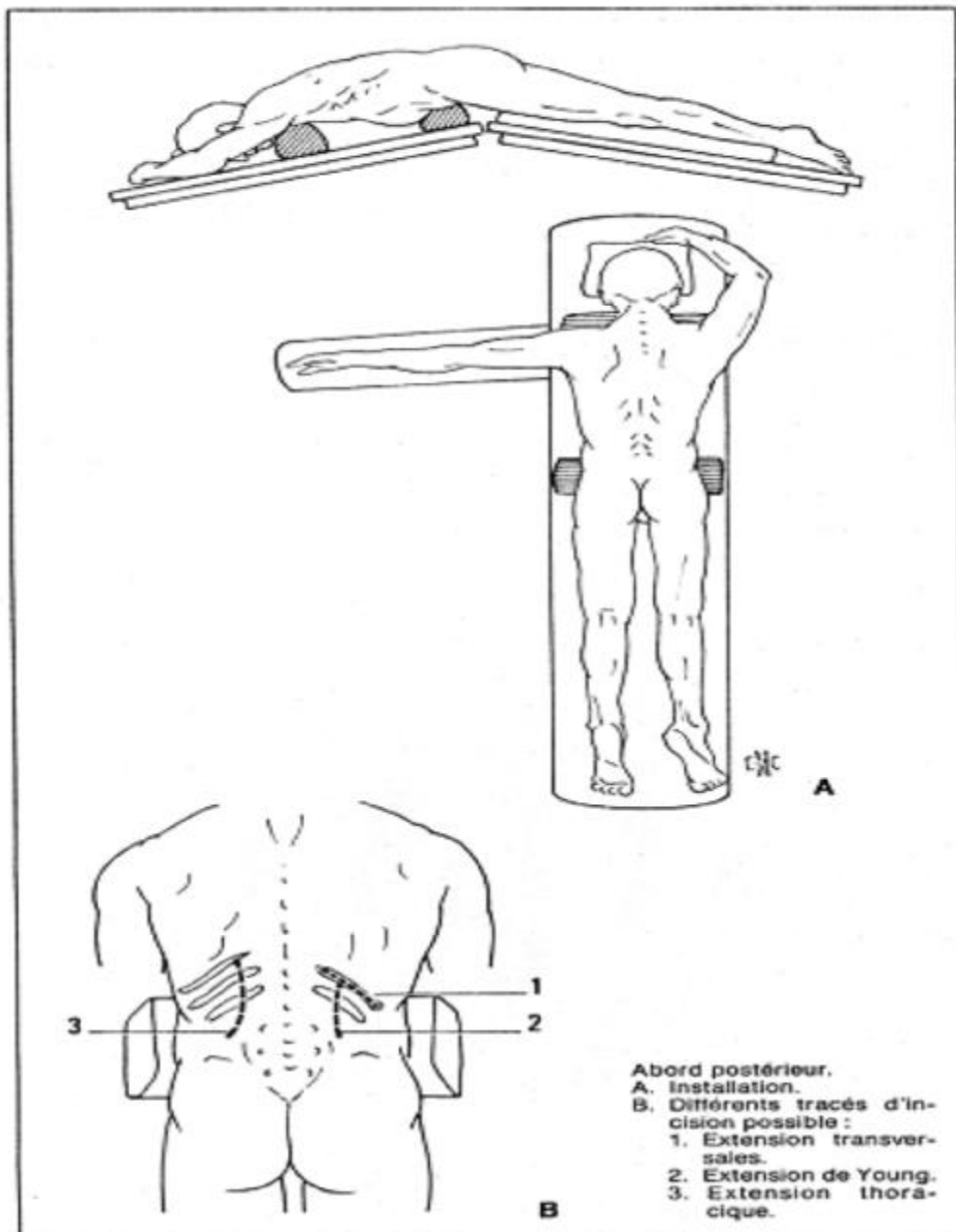


Figure 11 : voie d'abord postérieure [20]

1-1-2-Voies latérales :

ü Lobotomie :

Incision : L'incision suit la 11ème côte en fonction de la conformité du sujet.

L'incision cutanée au-dessus de la 11ème côte, commence au bord externe des muscles paravertébraux et dépasse de quelques centimètres l'extrémité de la côte

Avantages : Les lombotomies classiques dans les 11-12 ème côtes permettent l'avantage d'une simplicité relative, elles fournissent un abord direct du rein et de la surrénale.

Inconvénients : Leur principal inconvénient est de ne visualiser qu'une seule des glandes surrénales.

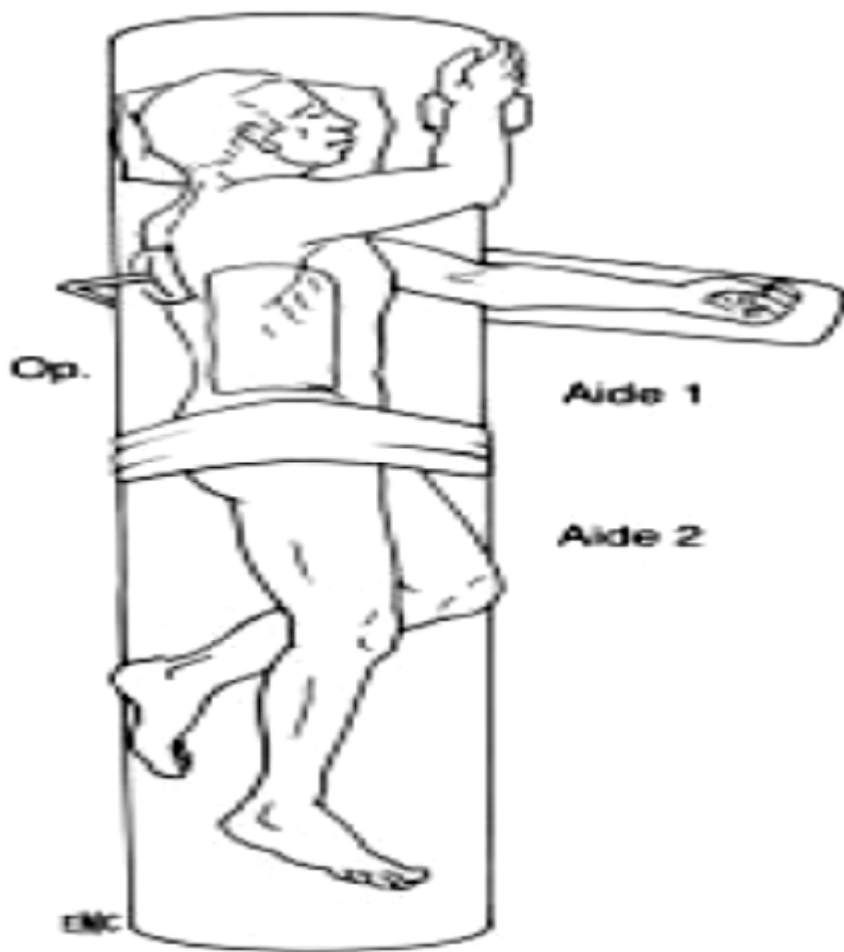


Figure 12 : installation de la lombotomie [20]



Figure 13 : Incision cutanée et du plan musculaire sous-jacent [20]

ù Thoraco-phréno-laparotomie :

Incision : Elle suit le 8ème ou le 9ème espace intercostal voire le 7ème, en commençant au niveau de la ligne axillaire postérieure, elle se dirige vers l'ombilic jusqu'au bord externe du grand droit.

Avantages : Bien que délabrante, cette voie est de loin la plus adaptée à tous les cas où l'exérèse apparaît difficile à cause de l'obésité, du volume de la tumeur, ou de sa nature, elle est choisie d'emblée pour les grosses tumeurs malignes surrenaliennes ou rétropéritonéales.

1-1-3-Voies antérieures:

Incision: Abord sous costal, par une incision abdominale transversale à concavité inférieure n'intéressant qu'une région sous costale, ou une bi-sous costale d'une pointe de la 11ème cote à l'autre.

Abord médian, par une incision médiane, verticale, qui part de la xiphoïde et se prolonge plus ou moins bas au-dessous de l'ombilic.

Avantages: Elles permettent l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale et la palpation des deux surrenales. Elles sont parfaitement adaptées à la chirurgie des lésions bilatérales et des localisations extra surrenaliennes.

Inconvénients: L'exposition de la surrenale n'est cependant pas toujours parfaite et des difficultés peuvent survenir dans sa dissection ou sa mobilisation en particulier à gauche après incision xipho-pubienne, ainsi qu'un risque de lésions des viscères pleins.



1-2- Geste surrénalien :

Quelle que soit la voie d'abord, la surrénalectomie comporte trois temps :

Le premier temps : Vasculaire, consiste à aborder le pédicule rénal et à séparer la loge surrénalienne du bord supérieur de l'artère rénale. Du côté gauche, la loge est séparée de l'artère et la veine rénale, du côté droit, la loge est séparée de l'artère rénale et de la veine cave inférieure jusqu'à la veine surrénalienne principale qui est liée et sectionnée.

Le 2ème temps de l'intervention consiste à séparer le pôle supérieur du rein de la loge surrénalienne, l'hémostase est contrôlée au fur et à mesure à l'aide de clips ou de ciseaux électriques.

Le 3ème temps, consiste à séparer la loge surrénalienne du diaphragme et du péritoine en dedans. Lorsque la masse tumorale est très volumineuse, gênant l'accès au pédicule veineux, mieux vaut commencer par sa dissection avant de la pédiculiser sur les vaisseaux.

Quand la surrénale est enlevée, la qualité de l'hémostase est minutieusement vérifiée en retirant progressivement les valves et en inspectant les gros vaisseaux et le pôle supérieur du rein.

## 2- Surrénalectomie par vidéo endoscopie : [19, 26, 27, 28, 29, 30]

### 2-1- Technique opératoire :

#### 2-1-1-Voie transpéritonéale en décubitus latéral :

Le patient est installé en décubitus latéral, du côté opposé à la glande opérée, un billot est placé sous le flanc et la table est cassée sans excès, sans tendre trop la peau abdominale qui empêcherait une insufflation suffisante pour être à l'aise dans le maniement des instruments, la tête du patient et la moitié supérieure du corps sont inclinés en bas.

- Création du pneumopéritoine: L'insertion des trocarts débute par la création d'un pneumopéritoine, pour ce faire, l'aiguille de Veress est utilisée. La ponction se fait au niveau de l'hypochondre, 2 cm sous le rebord costal. Le premier trocart de 10 mm est mis en place sous le rebord costal, sur la ligne axillaire antérieure, il accueille l'optique pour tout le temps de l'intervention, deux autres trocarts de 10mm sont mis en place sous contrôle de la vue, ils sont situés à 7cm de part et d'autre du premier trocart, le 4ème est introduit 5 cm sous le premier trocart, légèrement plus Postérieur de 2 cm.

L'insufflation de CO2 peut être alors réalisée avec un débit d'environ 1L par minute, à une pression de 12 à 14 mmhg.

Avantages : Cette voie permet une meilleure mobilisation des organes intra abdominaux, une excellente vue des surrenales et des organes voisins, un large espace de dissection que procure la cavité péritonéale insufflée et qui permet une bonne liberté de manœuvre des instruments.

2-2-2-Voie transpéritonéale en décubitus dorsal:

Cette voie a été initialement décrite par Fernandez Cruz. En raison de ses nombreux inconvénients, elle est abandonnée par des auteurs qui lui préfèrent la position en décubitus latéral.

Elle nécessite le plus souvent l'introduction de six trocars. A droite, l'abord de la veine principale de la surrenale est malaisé par sa situation rétro cave, sa dissection complète implique de refouler la veine cave inférieure avec risque de lésions vasculaires. A gauche, l'abord de l'espace surrenalien implique l'abaissement du colon gauche et surtout la mobilisation de la queue du pancréas par un écarteur, ces manœuvres d'écartement de la rate et du pancréas semblent risqués, alors que la position latérale permet une exposition de la glande sans mobiliser ces organes.

Le seul avantage de cette voie, c'est de permettre une exploration de meilleure qualité de la cavité abdominale que la voie latérale qui ignore totalement un côté.



Figure 14 : Installation du patient pour surrenalectomie droite par voie d'abord transpéritonéal. [26]

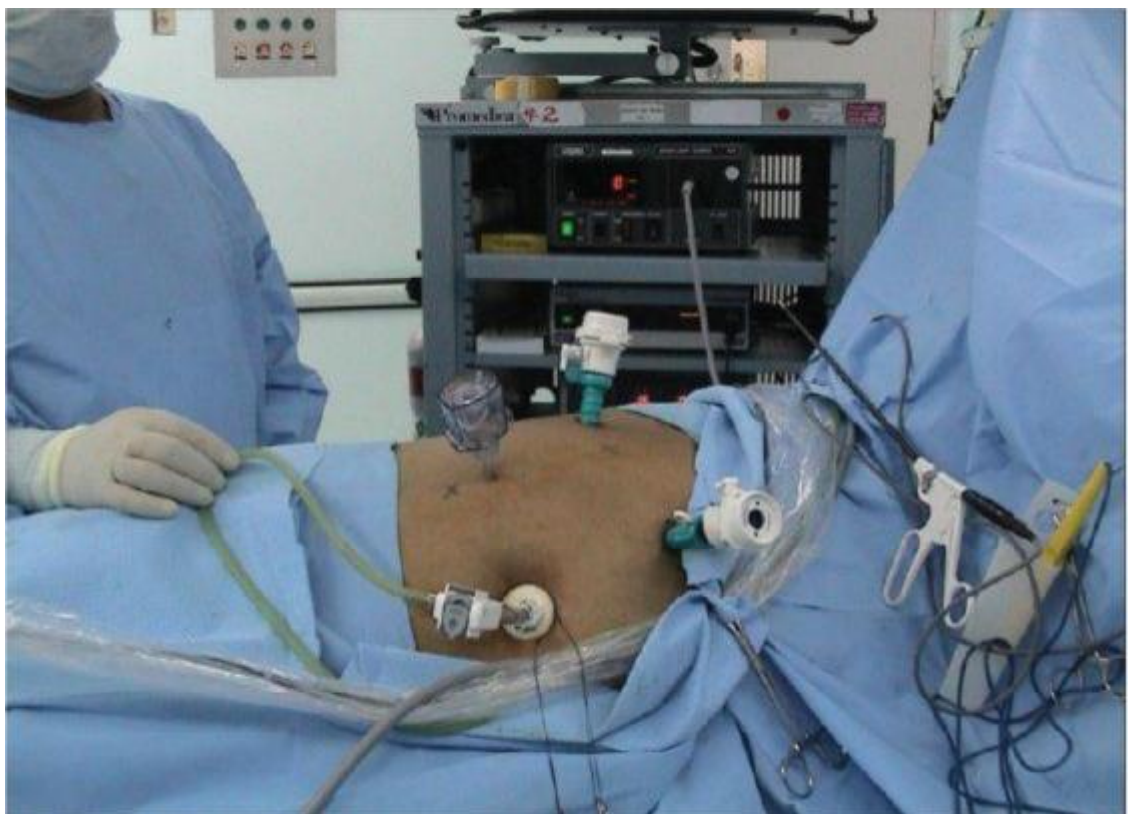


Figure 15 : Position des trocars dans l'abord transpéritonéal latéral. [26]

2-2-3-Voie retro-péritonéale:

Le patient est installé en position de lombotomie, l'accès à l'espace rétro-péritonéal se fait par une incision de 2 cm sur la ligne axillaire postérieure et 2 à 3 cm au-dessous de la 12ème cote.

La réalisation d'un retro pneumopéritoine est difficile, elle est le plus souvent réalisée après dissection au premier doigt ou à l'aide d'un ballon de dissection. Cinq trocarts sont mis en place, deux au niveau de la ligne axillaire postérieure, l'un sous la dernière cote et l'autre au-dessus de la crête iliaque, deux au niveau de la ligne axillaire antérieure, l'un sous l'auvent costal et l'autre à proximité de la crête iliaque, et le dernier au niveau de la ligne axillaire moyenne au-dessus de la crête iliaque. L'introduction du premier trocart sous contrôle de la vue, les autres trocarts peuvent alors être introduits sous contrôle visuel.

Avantages: L'absence d'ouverture péritonéale et des brides cicatricielles intra-abdominales.

Inconvénients: La pression du pneumopéritoine est supérieure à 12 ou 15 mmhg, il est fréquent de provoquer une brèche péritonéale qui impose alors le passage à la voie transpéritonéale. Cette voie offre aussi une vision et un espace de mouvement et de dissection limités, les trocarts sont rapprochés et entraînent une gêne par contact entre les instruments. Il est en outre difficile de contrôler un saignement et d'introduire les instruments nécessaires à la réalisation d'une suture.

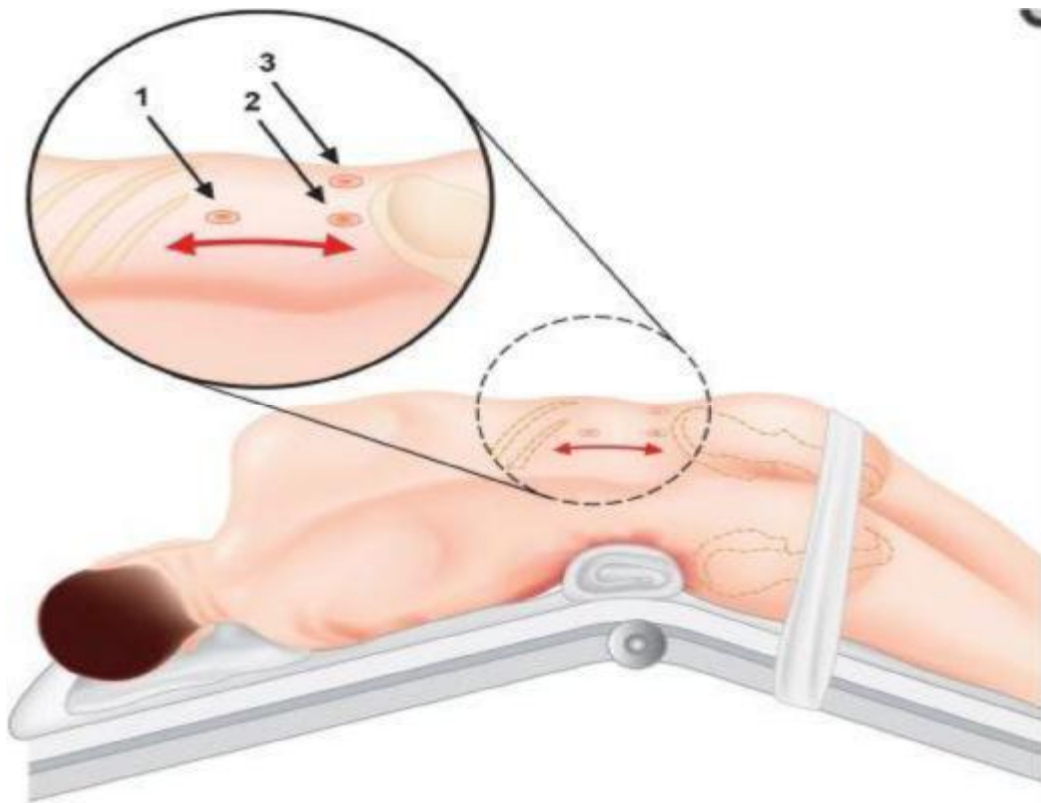


Figure 16 : Installation du patient et position des trocars dans l'abord rétro péritonéal [30]

2-2- Geste surrenalien : [31, 32]

Contrairement à la chirurgie classique, la stratégie opératoire laparoscopique est la même quelle que soit la nature de la tumeur, ce n'est pas la tumeur qui est l'objet du travail, mais les repères vasculaires qui délimitent la glande, la veine cave en dedans, la veine rénale en bas. Le contrôle premier de la veine surrenalienne principale permet une sécurité absolue de l'exérèse.

A droite, la dissection débute par l'ouverture du rétro péritoine devant la surrenale droite et la tumeur, sous la face inférieure du lobe hépatique droit, puis l'ouverture du ligament triangulaire droit dont la dissection doit être poursuivie le plus loin possible derrière le dôme hépatique. La tumeur est ensuite libérée par rapport au bord droit de la veine cave inférieure, ce qui permet de visualiser la veine surrenalienne droite, la dissection se poursuit de la même manière jusqu'au bord inférieur puis le bord externe, enfin le bord supérieur de la surrenale.

A gauche, l'intervention débute en ouvrant le rétro péritoine à hauteur de la gouttière pariéto-colique gauche, puis abaissement de l'angle colique gauche, le rétro péritoine rétro splénique est ouvert en remontant jusqu'à la grosse tubérosité de l'estomac.

Par gravité, la rate entraîne la queue du pancréas vers l'avant, le rein et la tumeur Surrenalienne restent fixés à la paroi postérieure de l'abdomen, ce qui permet un abord en livre ouvert de la face antérieure de la tumeur surrenalienne et la veine rénale gauche. La veine surrenale gauche est ensuite sectionnée entre clips à hauteur du bord supérieur de la veine rénale, la dissection se termine en libérant la face postérieure de la tumeur et de la glande surrenale puis le bord supérieur du rein.

### 3- La surrenalectomie coelioscopique robotisée [32, 33] :

La chirurgie coelioscopique présente cependant des inconvénients liés à la technique. Les instruments ont des degrés de liberté réduits, la vision est limitée à 2 dimensions et n'est pas située toujours dans l'axe de travail du chirurgien. La robotique chirurgicale a ainsi été développée dans le but de pallier ces limites et d'assister le chirurgien aux cours d'interventions coelioscopiques.

Les systèmes robotisés présentent de nombreux avantages : meilleure utilisation des instruments chirurgicaux dans tous les plans de l'espace, visualisation du champ opératoire en trois dimensions dans l'axe du chirurgien, modulation du contrôle du mouvement avec suppression du tremblement, démultiplication des déplacements et enfin contrôle à distance grâce à la télémanipulation.

La surrenalectomie coelioscopique robotisée concerne actuellement de petites séries et son utilisation est limitée aux centres disposant de l'outil robotique.



Figure 17 : Robot (Da Vinci S) utilisé pour surrenalectomie [34].



# PARTIE PRATIQUE

# MATERIELS

# ET METHODES

## **I- Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et comparative.

## **II- Cadre de l'étude :**

Elle a été menée dans le service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

## **III- Période de l'étude :**

Elle s'est déroulée sur une période de 06 ans, du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2015.

## **IV- Population d'étude :**

### **1- Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients qui ont été hospitalisés pour prise en charge d'une tumeur surrenalienne associée à une HTA et dont les résultats des examens paracliniques ou les comptes rendus anatomopathologiques étaient en faveur, et ceci durant la période entre Janvier 2010 et Décembre 2015.

### **2- Critères d'exclusion :**

Les dossiers incomplets ou non retrouvés n'ont pas été retenus.

## V- Supports des données :

Les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, anatomopathologiques et évolutives ont été recueillies à partir :

- Des registres de consultation.
- Des dossiers médicaux.
- Des registres de compte rendus opératoires.
- Des registres d'hospitalisations.
- Des fiches d'anesthésie.
- . Des comptes rendus d'étude anatomopathologique.

Du service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

Nous essaierons d'exposer les différentes observations de nos malades dont les résultats seront confrontés à ceux de la littérature ultérieurement.

## Observations

### Observation N° 1 :

Il s'agit de Mme S.K. âgée de 34ans, mariée et mère de deux enfants, sans antécédent pathologique notable, suivie en cardiologie pour HTA avec des chiffres tensionnels autour de 180/120mmhg rebelle au traitement par les inhibiteurs calciques (IC).

Un bilan biologique avait été demandé objectivant une hypokaliémie à 2,70 mmol/l, une aldostérone plasmatique à 1112 pmol/l, ainsi qu'une rénine plasmatique à 23pg/ml. Le rapport aldostérone/rénine= 48,34. La cortisolémie de 8H et 16H étaient de valeur normale.

Une tomodensitométrie (TDM) abdominale a été réalisée et a objectivé un nodule surrenalien gauche de 2.3cm évoquant un adénome.

Le diagnostic d'un adénome de Conn a été retenu et la patiente fut adressée dans notre formation (service de chirurgie viscérale I).

Une surrénalectomie gauche par coelioscopie a été réalisée (figure 18) sans incident opératoire, la surrenale droite était sans particularités.

Les suites post opératoires ont été simples. Et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénome cortical bénin :CONN.

L'évolution a été marquée par la normalisation des chiffres tensionnels (136/80 mmHg sans traitement antihypertenseur) ainsi que la Kaliémie.

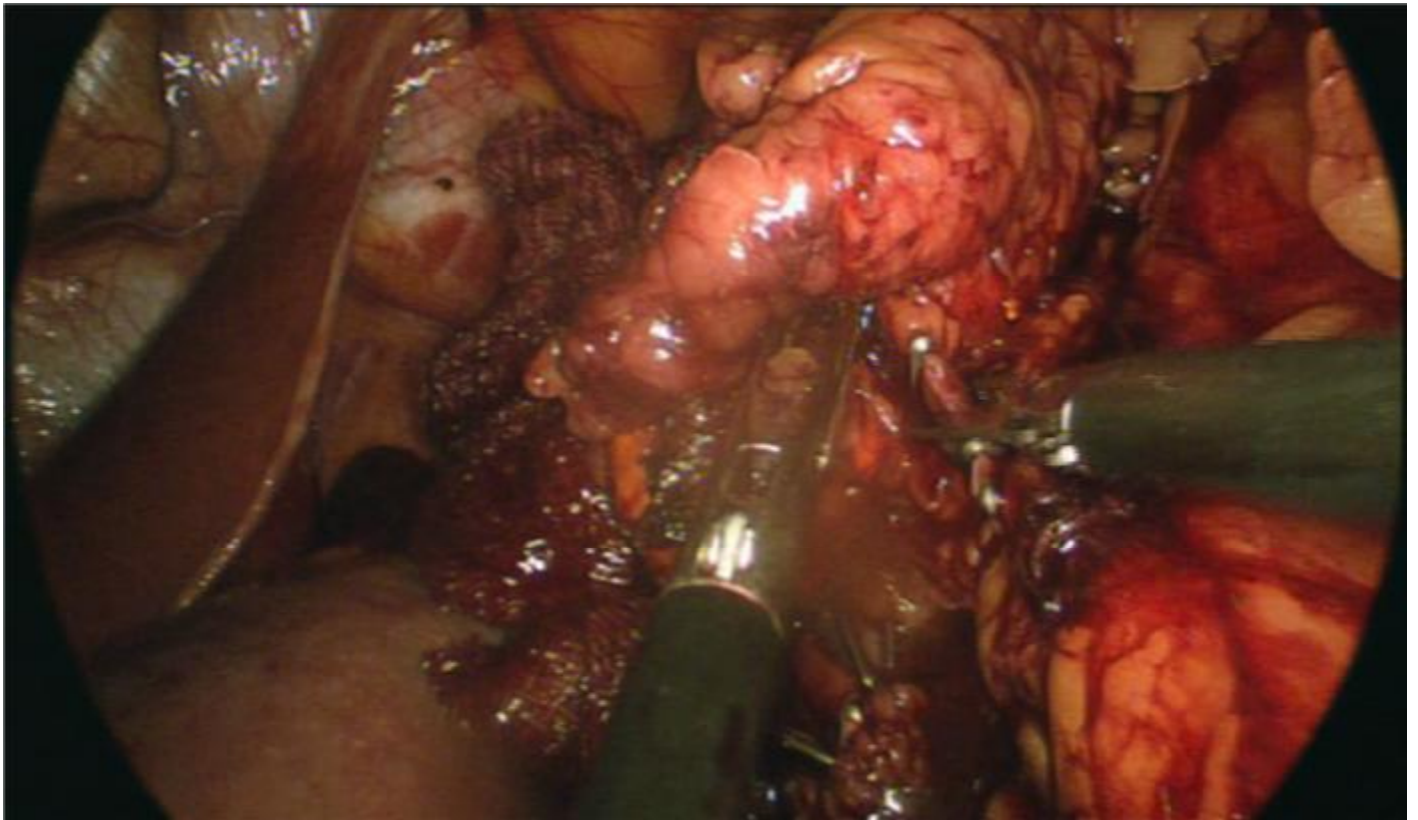


Figure 18 : surrenaléctomie gauche par cœlioscopie, ligature de la veine surrenalienne principale entre deux clips.

Observation N°2 :

Mr H.F âgé de 51 ans, marié et père de 3 enfants sans antécédent pathologique notable, ayant consulté pour douleur de l'hypochondre droit et un amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique avait retrouvé un patient maigre l'indice de masse corporelle (IMC) à 19kg/m<sup>2</sup>, une HTA systolo-diastolique chiffrée à 200/110 mmHg méconnue auparavant mis sous IC.

Le bilan biologique a montré une cortisolémie de 8H légèrement élevée et celle de 16H normale. Le dosage de l'aldostérone, la rénine, les normétanéphrines plasmatiques est revenu normal.

L'ionogramme sanguin est normal notamment la kaliémie.

Une échographie a été réalisée objectivant une masse retro hépatique de 16cm de diamètre supra-rénal. La TDM abdominale (figure 19 et 20) a montré une tumeur surrenalienne droite encapsulée au contact avec le pédicule rénal dans sa partie inférieure.

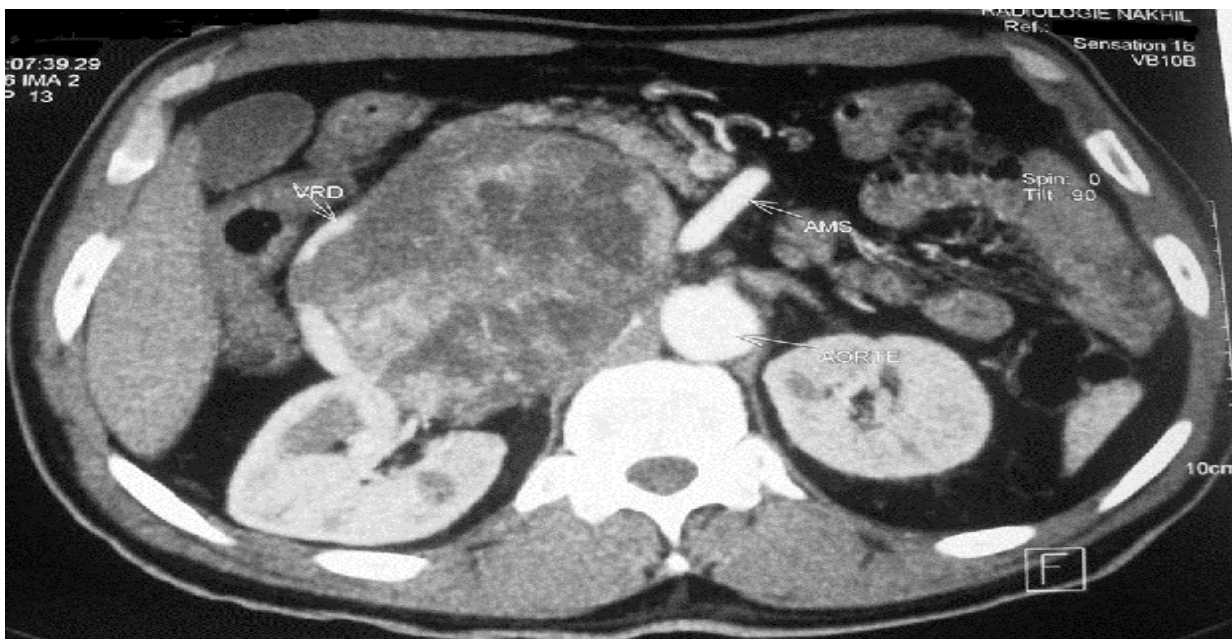


Figure 19 : Aspect TDM d'une tumeur surrenalienne (TS) droite de 16 cm de grand axe (coupe axiale)

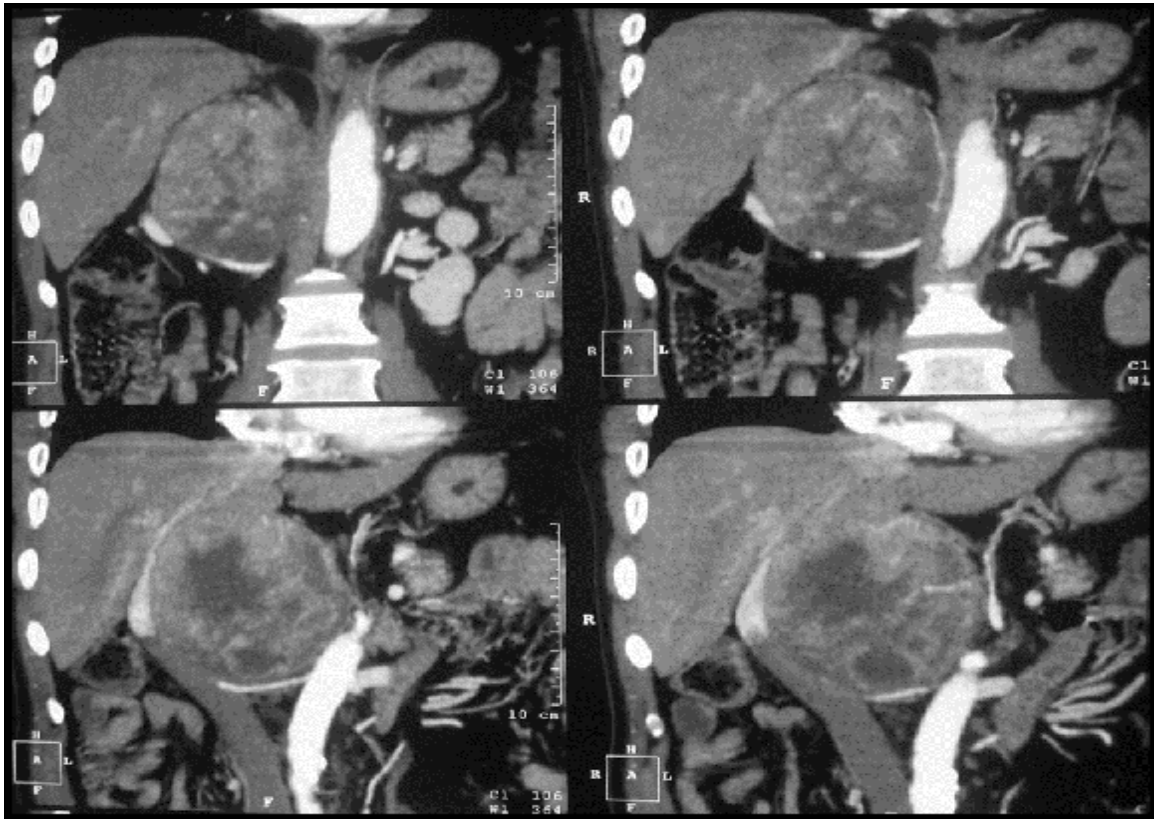


Figure 20 : aspect TDM montrant une tumeur surrénalienne droite encapsulée au contact avec le pédicule rénal dans sa partie inférieure (Coupe frontale).

Le patient a bénéficié d'une laparotomie par incision sous-costale droite élargie à gauche et l'exploration avait retrouvé une masse surrénalienne droite envahissant le rein droit, une résection monobloc englobant la surrénale et le rein droit a été réalisée.

L'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un corticosurrénalome malin avec une immunohistochimie AF1/AF3 fortement positif.

La tension artérielle a été normalisée, mais le patient est décédé au bout de 9 mois à cause de polymétastases.



Observation N°3 :

Mme L.F âgée de 38 ans, mariée sans enfants, suivie depuis 9 ans en endocrinologie pour syndrome cushinoïde, hirsutisme et une HTA rebelle (à l'examen TA=200/110mmhg) malgré le traitement antihypertenseur par les inhibiteurs calciques.

Le bilan biologique avait montré :

Cortisol de 8H : normal

Test de freination : non fait

Aldostérone : normal

Rénine : normal

Normétanéphrines plasmatiques libres : légèrement augmentées.

La TDM a objectivé une grosse masse de l'hypochondre gauche englobant le hile de la rate et le rein gauche de 19cm de diamètre (figure 21).



Figure 21 : image scannographique montrant une grosse masse de l'hypochondre gauche de 19cm de grand axe.

Après consultation pré-anesthésique et avis de cardiologie la patiente a été opérée par laparotomie ; elle a bénéficié d'une résection monobloc englobant la masse surrénalienne, la rate et le rein gauche (figure 22 et 23).

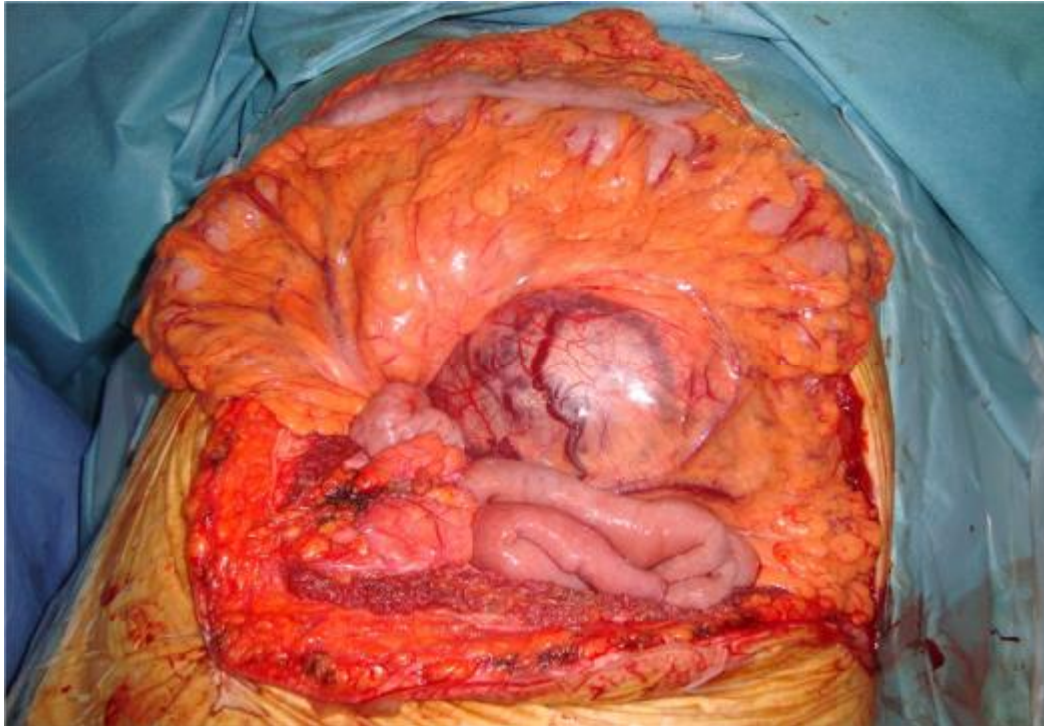


Figure 22 : résection monobloc englobant la masse surrénalienne, la rate et le rein gauche. (Vue opératoire)



Figure 23 : produit de résection, pièce fixée au Formol

Les suites opératoires étaient simples, mais la patiente a gardé une HTA modérée à 160/100mmhg mise sous IC.

L'examen anatomopathologique a conclu à un corticosurréalome malin sécrétant.

Après 09mois, la patiente a présenté des métastases hépatiques, réséquées chirurgicalement récidivant à 16mois par polymétastases hépatiques et pulmonaire. Patiente décédée au bout de 18mois après la chirurgie.

Observation N°4 :

MR Z.A, âgée de 45ans a consulté pour pesanteur de l'hypochondre droit.

Au cours de la consultation une HTA à 180/100mmhg a été découverte et après avis de cardiologie le patient a été mis sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) avec stabilisation de la tension artérielle autour de 140/90mmhg.

Le bilan biologique a montré :

Aldostérone : normale

Rénine : normale

Cortisol de 8H et 16H : normale

Normétanephrine plasmatiques augmentées à 240mmol/l.

L'échographie et la TDM ont objectivé une masse surrenalienne droite de 12cm.

Après staff conjoint avec l'endocrinologie une résection chirurgicale de la masse a été décidée.

Le patient a été opéré par laparotomie et au moment de la mobilisation de la tumeur pour ligature des veines surrenaliennes, le patient a fait un arrêt cardiaque, récupéré par drogues vasoactives.

Une résection monobloc avec le rein droit a été réalisée, vu une plaie incontrôlable de la veine rénale droite pour ne pas aggraver l'état hémodynamique.

Les suites opératoires étaient simples et l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un phéochromocytome.

L'évolution a été marquée par la normalisation de la tension artérielle à 1mois sans traitement.

Observation N°5 :

Mme F.B. âgée de 39 ans, mariée et mère de 3 enfants, connue hypertendue depuis 2012, mal-suivie dans un centre de santé et mise sous IC sans amélioration.

Après une première consultation au service de cardiologie de notre formation suite à un accès hypertensif et céphalées en novembre 2014, l'examen a objectivé une HTA systolo-diastolique à 190/110mmhg.

Un bilan biologique a été demandé objectivant une hypokaliémie à 3.1mmol/l, une aldostérone libre à 935pmol/l et un taux de rénine plasmatique à 21pg/ml, rapport rénine/aldostérone à 44,52.

Une TDM et une imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominales ont été réalisées objectivant une masse surrenalienne gauche de 30mm de diamètre.

Après consultation pré-anesthésique et correction de l'HTA par spironolactone à raison de 75mg/j.

La patiente a été opérée par coelioscopie avec surrenalectomie gauche sans incident peropératoire ni postopératoire.

L'examen anatomopathologique a conclu à un adénome de conn (AC).

Les chiffres tensionnels se sont normalisés sans traitement.

Observation N°6 :

Mr M.H. âgé de 46ans, militaire de profession, marié et père de 2 enfants, chez qui, à la suite d'une visite médicale de réengagement, on a découvert une HTA modérée à 160/100mmhg de moyenne contrôlée sur holter tensionnel en service de cardiologie mis sous IC, associée à une obésité modérée avec un IMC à 32 kg/m<sup>2</sup>.

Le patient a rapporté également l'apparition récente de céphalées, sueurs et tachycardie.

Le bilan biologique fait au service de cardiologie, notamment la kaliémie, l'aldostérone, la rénine, le cortisol et les normétanéphrines sont revenus normaux.

A l'imagerie, sur la TDM : nodule surrénalien gauche de 4cm (figure 24).



Figure 24 : image TDM montrant un nodule surrénalien gauche.

Le patient a été adressé au service de chirurgie viscérale I pour surrénalectomie.

Le patient a bénéficié d'une surrénalectomie gauche par coelioscopie sans incident peropératoire.

Les suites opératoires étaient simples et l'étude anatomopathologique était en faveur d'un phéochromocytome bénin.

Le patient a gardé une HTA modérée malgré la chirurgie et suivi actuellement en cardiologie.

Observation N°7 :

Mme Z.R. âgée de 34 ans, mariée, sans enfants, suivie depuis 2014 en médecine interne pour HTA (190/100mmhg) sous IC et hirsutisme associés à une obésité avec un IMC à 31 kg/m<sup>2</sup>.

Bilan biologique :

Cortisolémie de 08H augmentée à 3 fois la normale.

Cortisolémie de 16H normale.

Cortisol libre urinaire des 24H : augmenté à 4 fois la normale.

Légère hypokaliémie à 3.1mmol/l.

Aldostérone, rénine plasmatique, métanéphrines et normétanéphrines normaux.

Créatininémie normale.

ACTH normale

Bilan morphologique : petit nodule surrénalien droit de 03cm de diamètre à la TDM et l'IRM.

La patiente a été opérée par coelioscopie avec surrénalectomie droite.

En peropératoire, poussée d'HTA sévère.

Les suites opératoires étaient simples et l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un adénome cortisolique bénin sécrétant de la surrénale.

L'évolution a été marquée par la persistance d'une HTA modérée contrôlée sous IEC.

Observation N°8 :

Mme G.N. âgée de 52ans, diabétique type II sous antidiabétique oraux (ADO), était suivie depuis 2011 dans un centre de santé pour HTA sous coversyl et qui à la suite de coliques hépatiques sur stéatose, on a découvert un nodule surrenalien droit de 04cm.

A l'examen clinique la tension artérielle était à 180/100mmhg.

Le bilan biologique a retrouvé une hypokaliémie légère à 3.1mmol/l, l'aldostérone plasmatique était normale à 125pmol/l, rénine plasmatique active à 11pg/ml, la cortisolémie de 08h et 16H étaient de valeurs normales ainsi que le dosage des métanéphrines plasmatiques.

Le bilan morphologique notamment l'IRM était en faveur d'un nodule surrenalien bénin droit.

Après concertation avec l'équipe d'endocrinologie et de cardiologie une surrenalectomie droite par cœlioscopie a été réalisée sans incident peropératoire.

L'étude anatomopathologique a conclu à un adénome bénin de Conn.

(P.S : dosage de l'aldostérone par cathétérisme de la veine surrenale aurait donné le diagnostic préopératoire).

Les chiffres tensionnels dans le suivi postopératoire sont redevenus normaux sans traitement.



Observation N°09 :

Mr M.O. âgé de 58ans, sans antécédent pathologique notable qui a consulté pour vésicule biliaire lithiasique avec découverte fortuite d'une masse surrénalienne gauche d'environ 4cm associée à une HTA à 170/110mmhg.

Le patient a été adressé au service de cardiologie pour bilan de son HTA stabilisé par les IC.

Le bilan biologique notamment la kaliémie, l'aldostérone/rénine et dérivés méthoxylés ainsi que le cortisol plasmatique étaient normaux.

La TDM abdominale était en faveur d'incidentalome bénin de la surrénale gauche de 4cm de diamètre (figure 25).



Figure 25 : image scannographique montrant une masse surrénalienne gauche.

Sur demande du patient qui focalisait sur cet incidentalome, une surrénalectomie gauche par coelioscopie a été effectuée en même temps que la cholécystectomie avec changement de position, sans incident opératoire.

Les suites opératoires étaient simples, le patient garde son HTA contrôlée par IEC.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a conclu à un angiomyolipome.

Observation N°10 :

Mme B.H. âgée de 37ans, mariée et mère de 3 enfants, femme au foyer, suivie en endocrinologie pour obésité avec un IMC à 32kg/m<sup>2</sup>.

Lors du bilan de son obésité, une HTA a été découverte de façon fortuite, puis fut adressée en cardiologie.

L'examen retrouvait une HTA à 180/100mmhg non équilibrée par le traitement antihypertenseur (IC), l'ECG était normal.

Le bilan biologique a montré une hypokaliémie à 2.9mmol/l, l'aldostérone plasmatique était élevée à 1016pmol/l et le dosage d'activité rénine plasmatique effondré à 20pg/ml, le rapport rénine/aldostérone est à 50,8.

La TDM ainsi que l'IRM abdominales ont retrouvé une masse surrénalienne droite, hypodense bien limitée mesurant 26mm de diamètre (figure 26 et 27).



Figure 26 : image TDM coupe axiale montrant une masse surrénalienne droite.

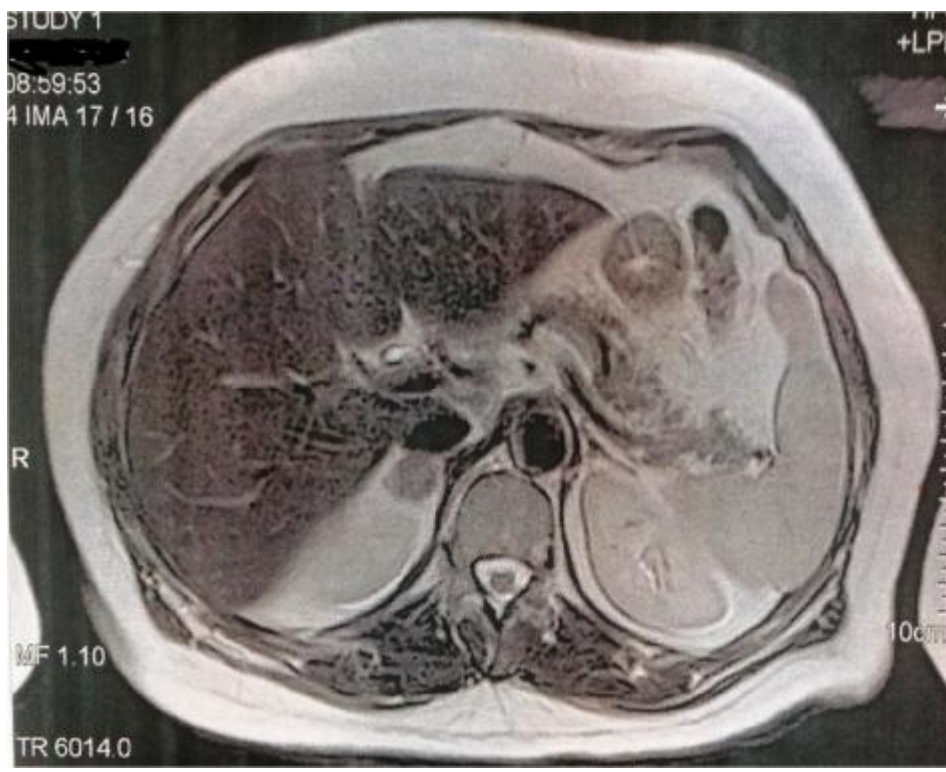


Figure 27 : Image IRM montrant un adénome de CONN (coupe axiale)

La patiente a été mise sous spironolactone 75mg/j pendant une semaine jusqu'à normalisation de la tension artérielle et fut opérée par cœlioscopie avec surrénalectomie droite, en peropératoire la patiente a présenté une poussée d'HTA jugulée par les anesthésistes.

Les suites opératoires étaient simples, et l'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénome de Conn.

L'évolution a été marquée par la guérison de l'HTA et de l'hypokaliémie.

Observation N°11 :

Mme H.M. âgée de 47 ans, mariée et mère de 2 enfants médecin de profession, qui à la suite d'un bilan de routine a découvert un diabète de 3g/l de glycémie suite à une polyurie-polydipsie, associé à une HTA à 175/100mmhg.

La patiente a consulté en endocrinologie, un bilan biologique a été fait montrant une cortisolémie de 08H et 16H augmentées, ACTH normale à deux reprises, une kaliémie normale, ainsi que l'aldostérone, l'activité rénine plasmatique et le dosage des métanéphrines plasmatiques étaient de valeurs normales.

Le bilan morphologique notamment l'IRM abdominale a objectivé une masse surrénalienne gauche isodense bien limitée mesurant 32/19mm.

L'HTA a été sous IEC.

Malgré la réticence des endocrinologues et sous l'insistance de la patiente, elle a bénéficié d'une surrénalectomie gauche par coelioscopie, sans incident peropératoire ni postopératoire.

La patiente a gardé son HTA contrôlée sous IEC, diabète

Stabilisé sous ADO.

L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénome cortisolique bénin sécrétant de la surrénale.

Observation N°12 :

Mr A.M. âgé de 62 ans, retraité des FAR sans antécédent pathologique notable, ayant consulté pour pesanteur du flanc droit avec douleur irradiant en interscapulaire.

A l'examen clinique une HTA à 190/110 mmhg a été découverte, mise et contrôlée sous IC.

Le bilan biologique comprenant la kaliémie, l'aldostérone, la rénine, le cortisol et le dosage des métanéphrines était sans anomalie.

Une échographie première a objectivé une masse surrénalienne droite de 11cm d'échostructure hétérogène complétée par une TDM abdominale qui a confirmé la masse surrénalienne de nature hétérogène avec des plages hypodenses faisant évoquer un corticosurrénalome (figure 28).

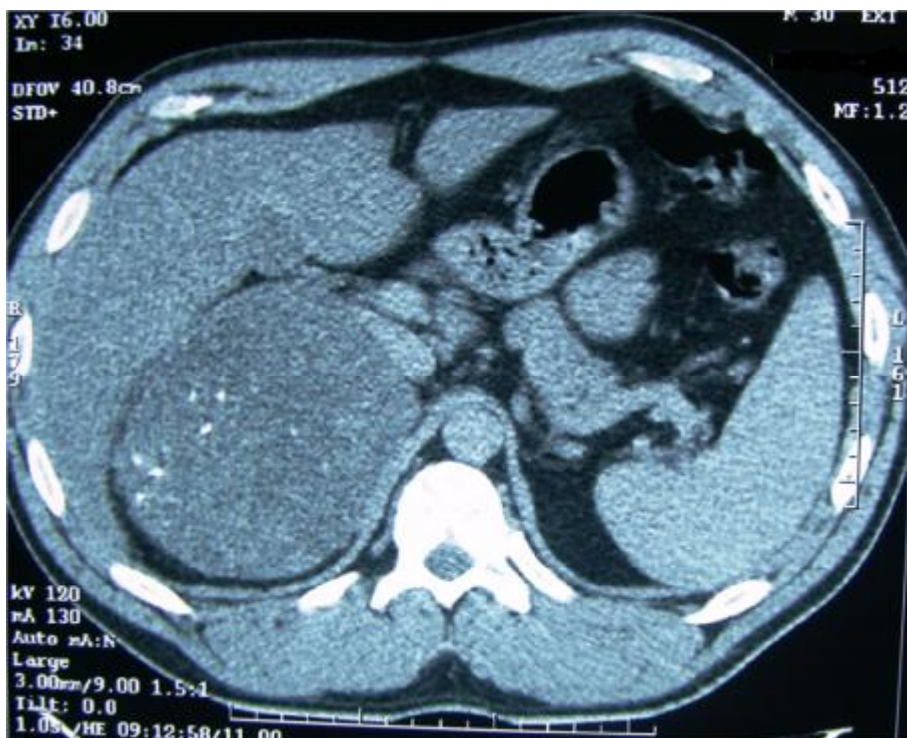


Figure 28 : image TDM montrant une masse surrénalienne droite hétérogène

Le bilan d'extension notamment hépatique, pulmonaire était sans anomalie.

Le diagnostic de corticosurrénalome non sécrétant a été retenu.

Le patient a été opéré par incision sous costale droite élargie et a bénéficié d'une surrénalectomie et néphrectomie droite. Le peropératoire a été marqué par la survenue d'une tachycardie ventriculaire jugulée au bout de 20 minutes par l'équipe d'anesthésie (figure 29).

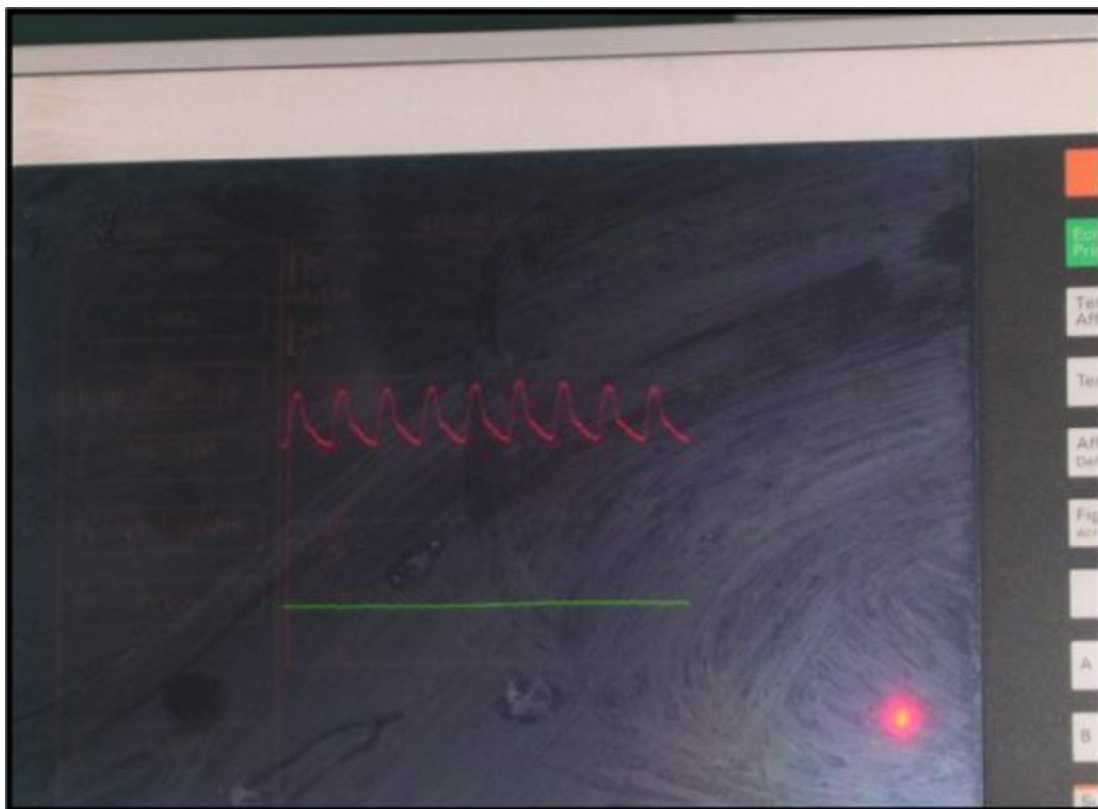


Figure 29 : tachycardie ventriculaire en peropératoire

Les suites opératoires étaient simples : HTA guérie sans traitement, mais le patient est décédé à 17 mois dans un tableau de métastases pulmonaires et hépatiques.

Tableau 2 : récapitulatif des cas cliniques :

Patient	Age	Sexe	Clinique HTA	Ttt	Biologie	Imagerie	Chirurgie	Troubles hémodynamiques per op	Anaparth	TA post op
N°1	34	F	180/100mmhg Connue	IC	-Hypok+ 2,7mmol/l -Aldo 1112pmol/l -rénine 23pg/ml -cortisol 8H/16H normal	Sur G 2.3cm	Celio		Adénome cortical bénin :conn	Guerie
N°2	51	M	200/100mmhg Méconnue	IC	RAS	Sur D 16cm	+nephrectomie		Corticosurrénales	Guerie
N°3	38	F	200/110mmhg rebelle hirsutisme	IC	normétanéphrine ↗	Sur G 19cm	+splenectomie +nephrectomie	Poussées HTA induction	Corticosurrénales malin	modérée
N°4	45	M	180/100mmhg Méconnue	IEC	Normetanéphrine ↗	Sur D 12cm	+nephrectomie	Arret card récup	Phéochromocytome	Guerie
N°5	39	F	190/100mmhg Rebelle	IC	-hypok+ 3.1mmol/l -ald 935pmol/l -rénine 21pg/ml	Sur G 3cm	Celio		Adénome cortical bénin : Conn	Guerie
N°6	46	M	160/100mmhg Méconnue	IC	RAS	Sur G 4cm	Celio		Phéochromocytome	modérée

N°7	34	F	190/100mmhg Rebelle	IEC	-Hypok+ 3,1mmol/l -Cortisol 8H=3N -Cortisol 16 NL -CLU=4N	Sur D 3cm	Celio	Poussées HTA per op	Adénome cortisolique bénin sécrétant	modérée
N°8	52	F	180/100mmhg Rebelle	IEC	-Hypok+ 3,1mmol/l -Ald NI -Rénine plas 11pg/L	Sur D 2,8cm	Celio		Adenome benin	Guerie
N°9	58	M	170/110mmhg Méconnue	IC	RAS	Sur G 4cm	Celio		Angiomyol ipome	Modérée
N°10	37	F	180/100mmhg Fortuite	IC	-Hypok+ 2,9mmol/l -Ald 1016pmol/l	Sur Dte 2,6cm	Celio	Poussées HTA induction	Adénome de Conn	Guerie
N°11	47	F	175/100mmhg Méconnue	IEC	Cortisolémie 8H et 16H ↗	Sur G 3,2cm	Celio		Adénome cortisolique bénin sécrétant	HTA modérée controlée
N°12	62	M	119/110mmhg Controlée	IC	RAS	Sur D 11cm	+nephrect omie Dte	Tachycard vent	Corticossurr énalome	Guerie



# RESULTATS

## I- Caractères généraux et épidémiologiques :

### 1- Age :

L'âge de nos patients au moment du diagnostic variait entre 34 ans et 62 ans, avec un âge moyen de 45ans.

Tableau 3 : répartition de nos malades selon l'âge :

	N	Minimum	maximum	Moyenne
Age	12	34	62	45

Concernant la répartition selon la tranche d'âge, on note une tranche de prédilection entre 30 et 40 ans à 41,6%.

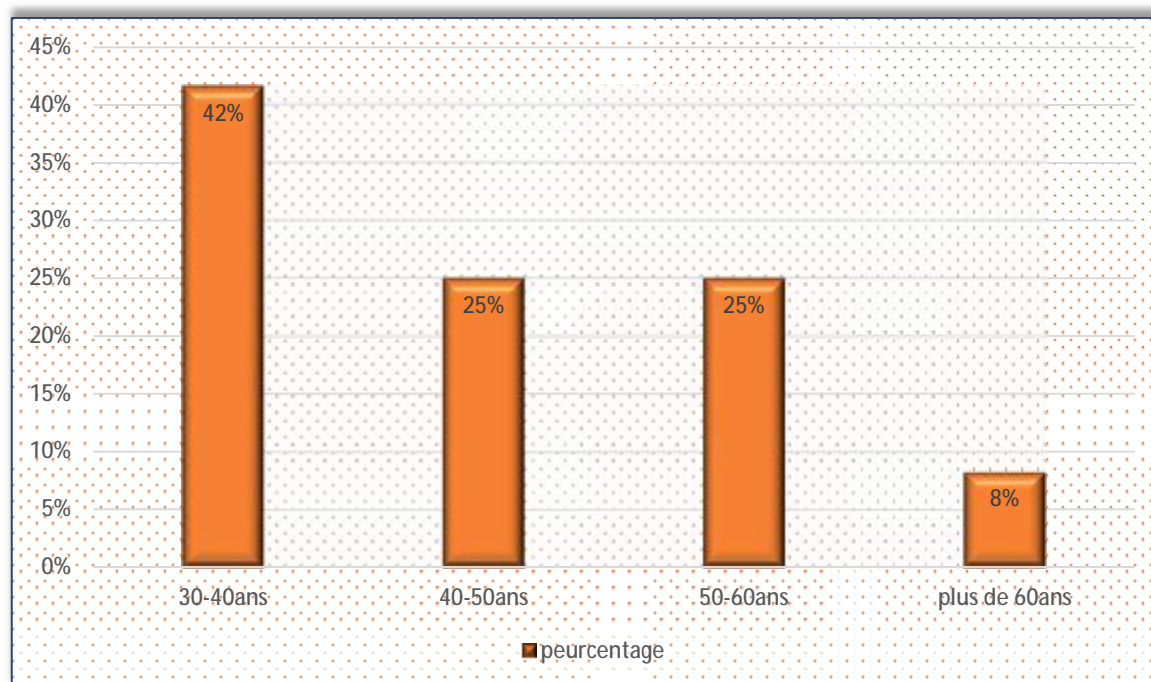


Figure 30 : répartition de nos patients selon la tranche d'âge

## 2- Sexe

Notre série se compose de 07 femmes et 05 hommes soit respectivement des pourcentages de 58,3% et 41,7%. On note une prédominance féminine avec un sexe ratio femmes/hommes = 1.4 (7F/5H).

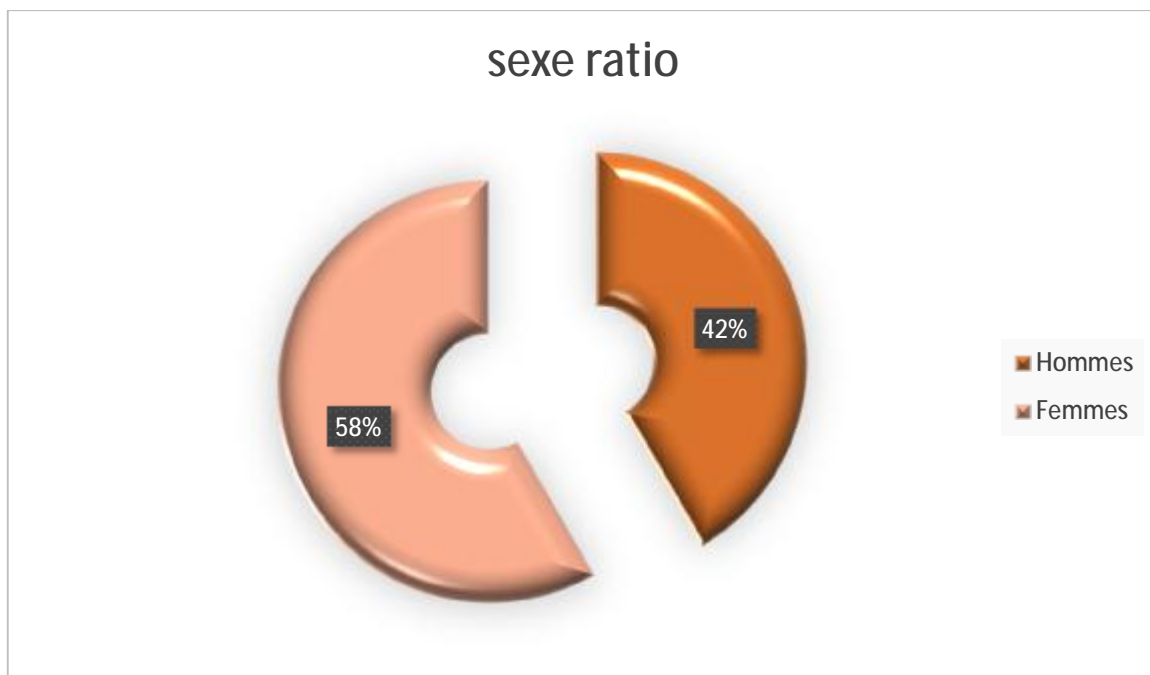


Figure 31 : répartition des cas selon le sexe

### 3- Référence :

3 patients ont été référés du service d'endocrinologie, 3 référés du service de cardiologie, 1 patient du service de médecine interne et 5 patients étaient admis par le biais de la consultation viscérale.

Tableau 4 : Répartition des cas selon les services de référence :

Référence	Nombre	Pourcentage
Endocrinologie	3	25%
Cardiologie	3	25%
Médecine interne	1	8.4%
Consultation viscérale	5	41.6%
Total	12	100%

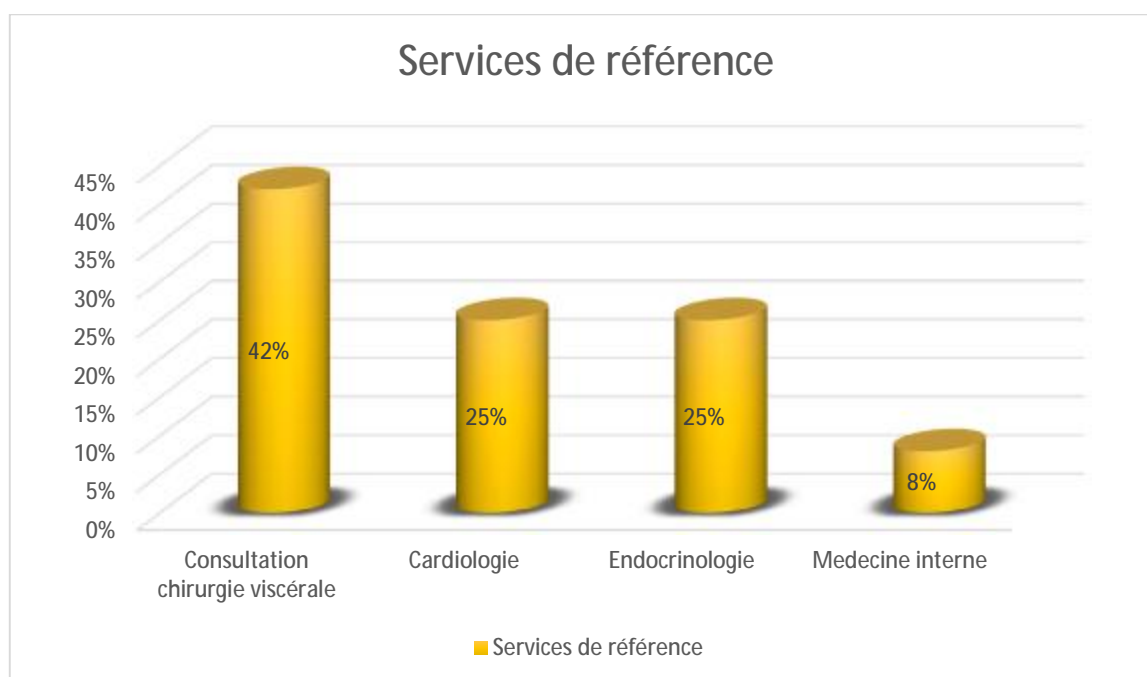


Figure 32 : Répartition des patients selon les services de référence.

## II- Présentation clinique :

### 1- Antécédents (ATCDs) pathologiques :

Dans notre étude, nous avons trouvé comme antécédents pathologiques :

- Diabète type II chez 2 patients soit 16.7% des cas, les 2 patients sont sous ADO.
- Syndrome cushinoïde chez 2 patientes soit chez 16.7% des cas.
- Stéatose hépatique chez 1 patiente soit 8.3% des cas.
- Vésicule biliaire (VB) lithiasique chez 1 patient soit 8.3% des cas.
- 6 patients n'avaient aucun antécédent pathologique notable soit 50% des cas.

Tableau 5: répartition des cas selon les ATCDs pathologiques :

	Nombre	Pourcentage
Diabète type II	2	16.6%
Sd cushinoïde	2	16.6%
Stéatose hépatique	1	8.3%
VB lithiasique	1	8.3%
Aucun ATCD	6	50%
Total	12	100%

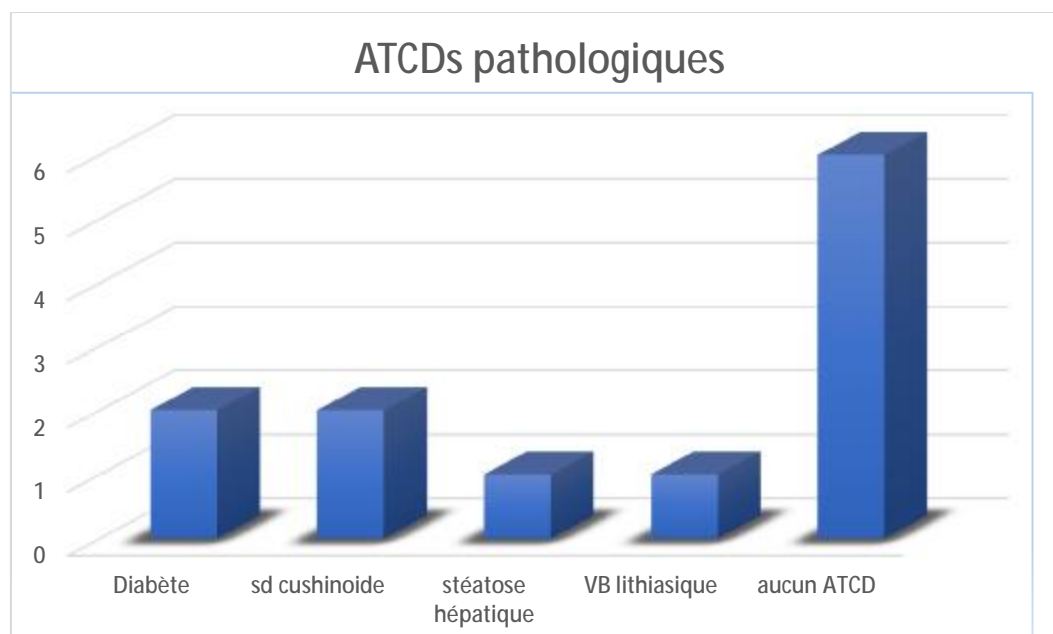


Figure 33 : répartition des cas selon leurs ATCDs pathologiques.

## 2- Mode de découverte des cas :

- Découverte symptomatique chez 6 patients soit 50% des cas.
- Découverte fortuite chez 1 patient (incidentalome) soit 8%.
- Découverte fortuite lors du bilan d'HTA résistante au traitement antihypertenseur chez 5 patients soit 42%.

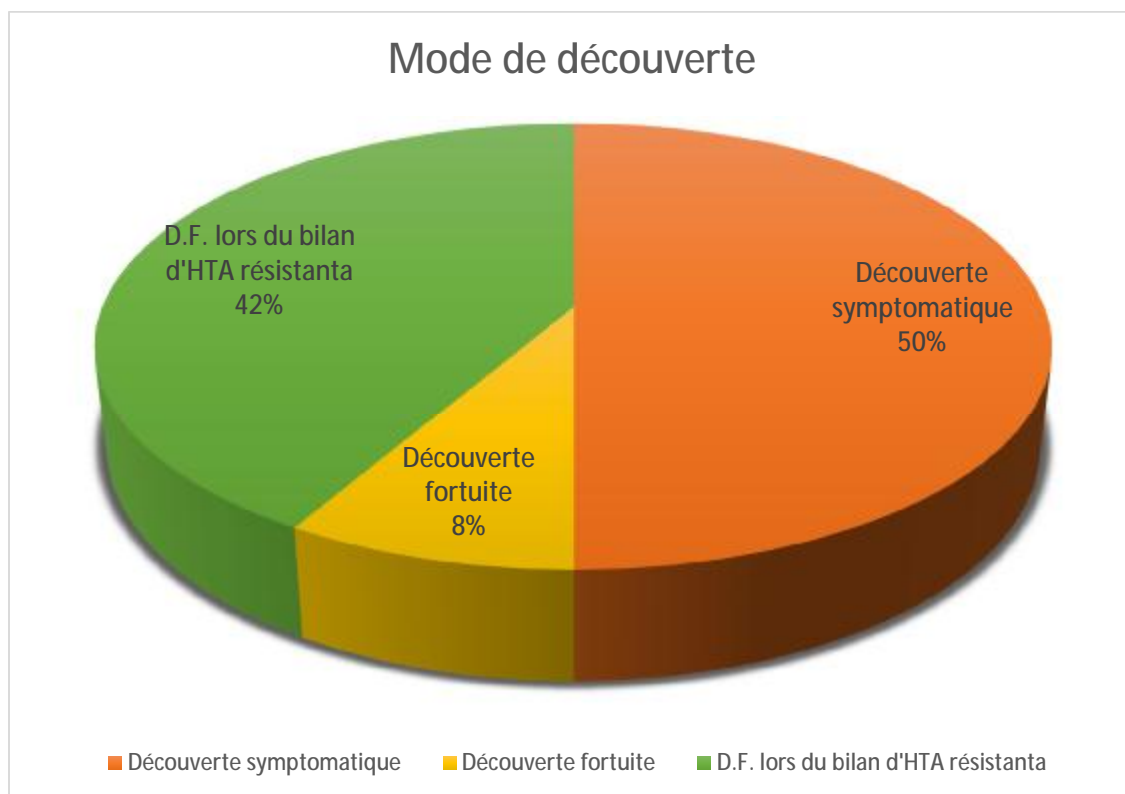


Figure 34 : Mode de découverte des tumeurs surrénaliennes

### 3- Signes fonctionnels :

Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont :

- Douleur et sensation de pesanteur au niveau de l'hypochondre droit chez 3 patients.
- Triade de Ménard chez 1 patient.
- Sensation de pesanteur du flanc droit chez 1 patient.

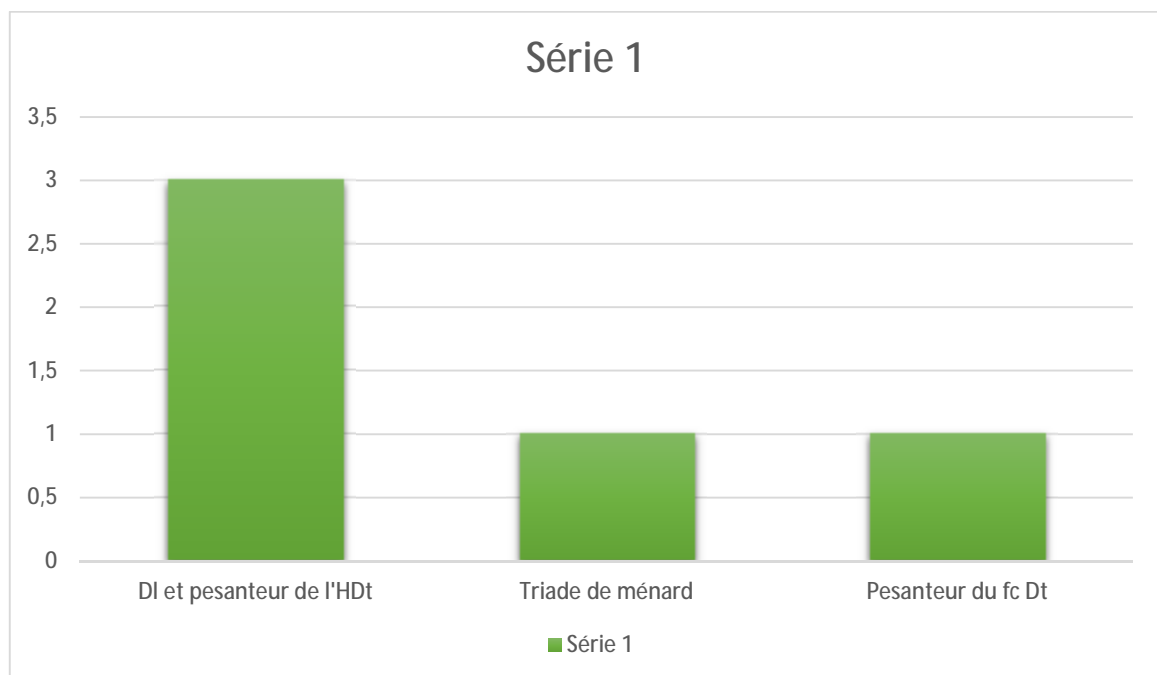


Figure 35 : les signes fonctionnels rapportés par nos patients

#### 4- Examen clinique :

##### Ø Tension artérielle

Tous nos patients ont présenté une HTA à l'examen clinique avec une moyenne de 183/115mmhg. (Extrêmes 200 et 160 mmHg pour la systole ; 120 et 100 mmHg pour la diastole).

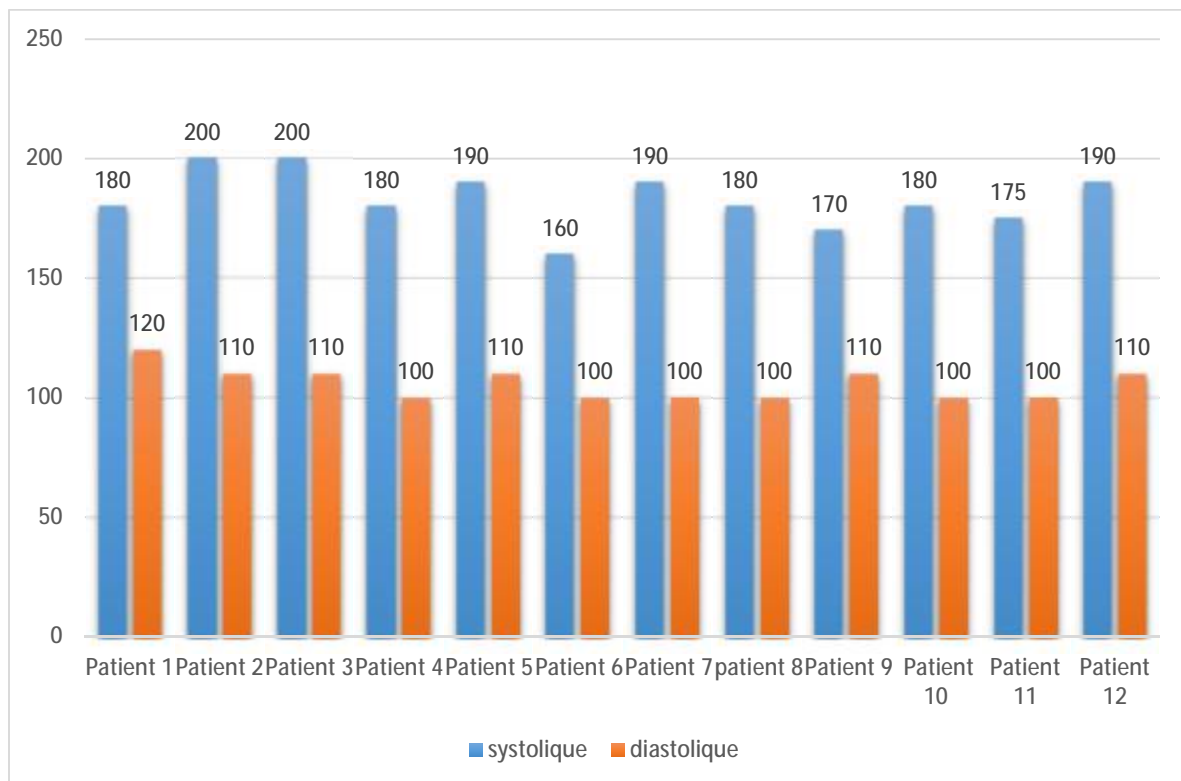


Figure 36 : Variations des chiffres tensionnels selon les patients.



L'HTA était de :

- Découverte fortuite chez 7 patients soit 58.3% des cas.
- Connue chez 5 patients soit 41.7% des cas.

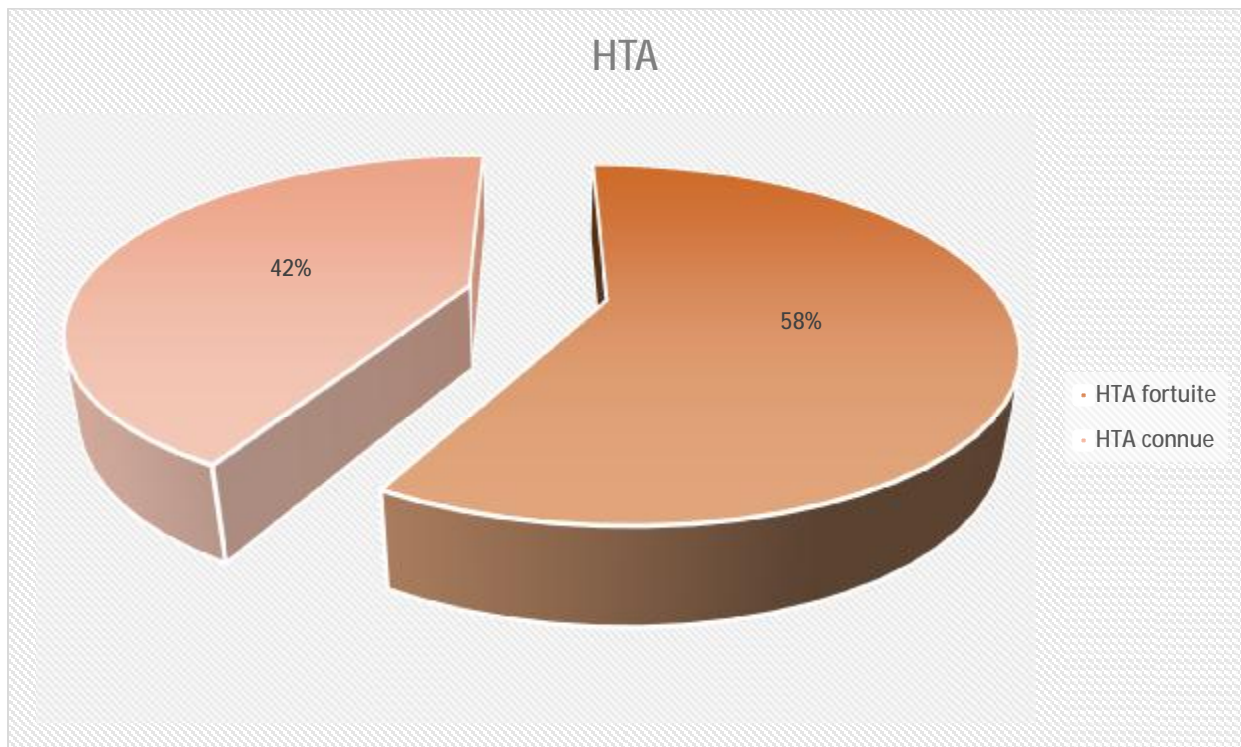


Figure 37 : mode de découverte de l'HTA

## 5- Biologie :

### 5-1- Dosage du potassium :

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de la kaliémie objectivant une hypokaliémie chez 5 patients (41.6%) avec des valeurs variant entre 2,7 et 3,1 mmol/l (moyenne =2,98 mmol/l). La kaliémie était normale chez 7 patients (58.4).

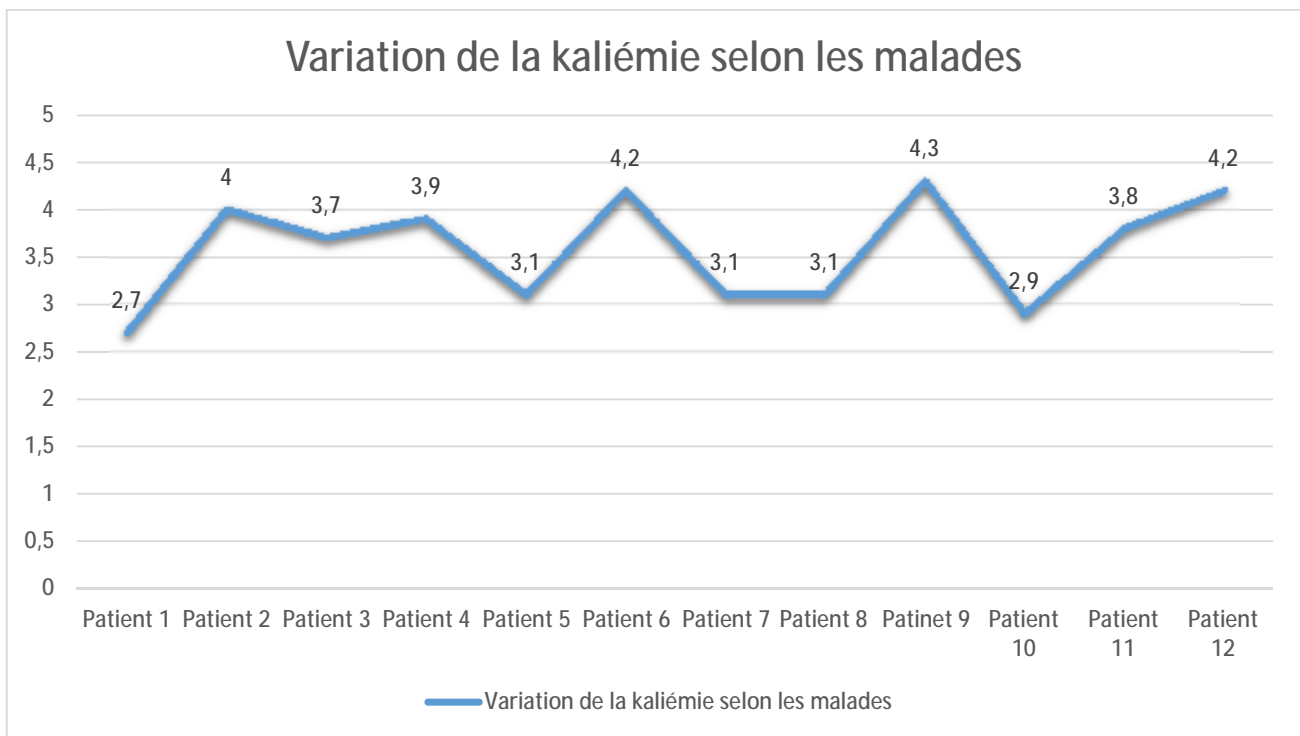


Figure 38 : Variation des valeurs de la kaliémie selon les malades

5-2- Anomalies hormonales :

- Dosage des DMU : effectué chez 10 cas, revenu :
  - Positif : chez 2 cas (soit 20%) :
    - Les Métadrénaline et Normétadrénaline ont été positif chez 2 cas (soit 20%).
    - La 3 ortho-méthyl-dopamine a été positif chez 1 cas seulement.
  - Négatif : chez 8 cas (soit 80%).

Tableau 6: Résultats du dosage des DMU

Dosage des DMU	Nombre	Pourcentage
Positif	2	20%
Négatif	8	80%
Total	10	100%

- Dosage du rapport aldostérone/ rénine :
  - Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de l'aldostérone plasmatique revenu élevé chez 3 cas avec une moyenne de 1021pmol/l. ainsi qu'un dosage de la rénine plasmatique effondré chez 4 cas avec une moyenne de 18,75pg/ml.
  - Le rapport aldostérone/rénine était élevé chez 3 cas par rapport à la valeur seuil estimée à 23. Variant entre 44,52 et 50,8 avec une moyenne de 47,88.
- Hypersécrétion cortisolique :
  - Le cycle de cortisol a révélé une hypercortisolémie à 08H chez 2 cas soit 16,66%.
  - Le cortisol libre urinaire (CLU) : a été élevé chez un seul cas, à noter que dans ce cas le patient avait un syndrome de Cushing clinique (soit 8,33%).
- Dosage d'ATCH :

Demandé chez 2 cas revenu normal.

## 6- Imagerie :

### 6-1- Type d'imagerie :

- Echographie abdominale:

Réalisée chez 4 cas (soit 33,3%), dans un but diagnostic:

- Elle a mis en évidence la tumeur surrenalienne chez 3 cas (soit 75%).
- N'était pas concluante chez un seul cas (soit 25%).

Dans tous les cas, un complément TDM ou IRM a été demandé.

- TDM abdominale :

Réalisée chez 10 cas soit 83,33% :

- Pour la caractérisation de la lésion individualisée à l'échographie chez 4 cas (soit 40%).
- D'emblée chez 6 cas soit (60%).

- IRM abdominale :

Réalisée chez 4 cas soit 41,6% :

- En complément de la TDM ou de l'échographie abdominales chez 2 cas soit 50% des cas.
- D'emblée chez 2 cas soit 50% des cas.

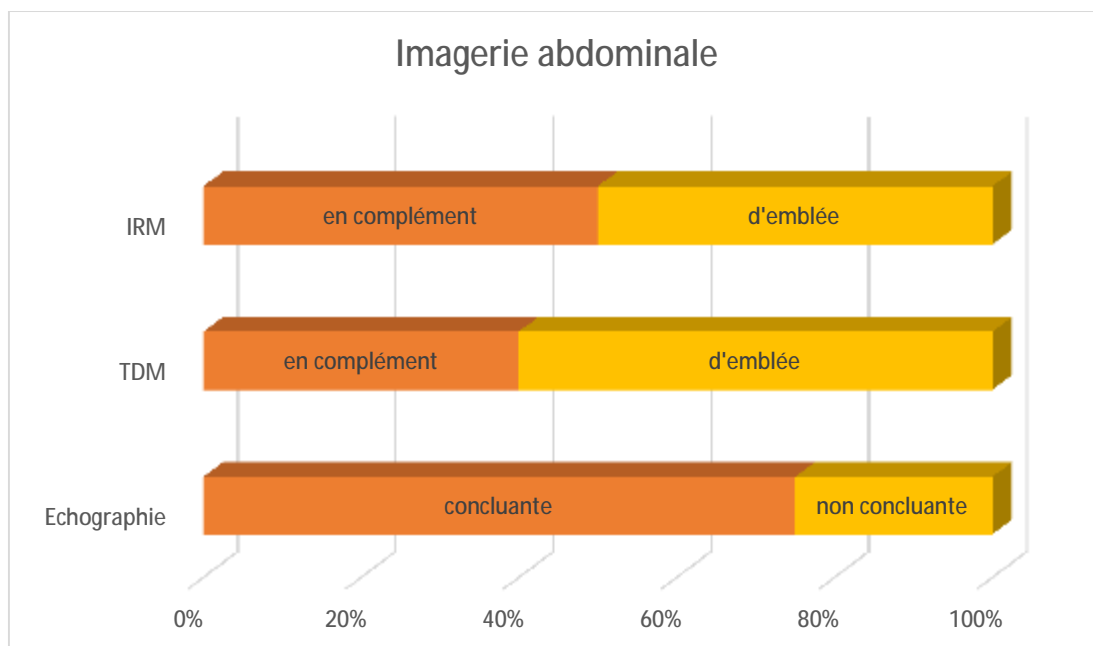


Figure 39 : Répartition des cas selon le type d'imagerie réalisée

6-2- Caractéristiques radiologiques :

- Localisation :

- Unilatérale dans 12 cas (soit 100%) :
  - o A droite chez 6 cas (soit 50%).
  - o A gauche chez 6 cas (soit 50%).

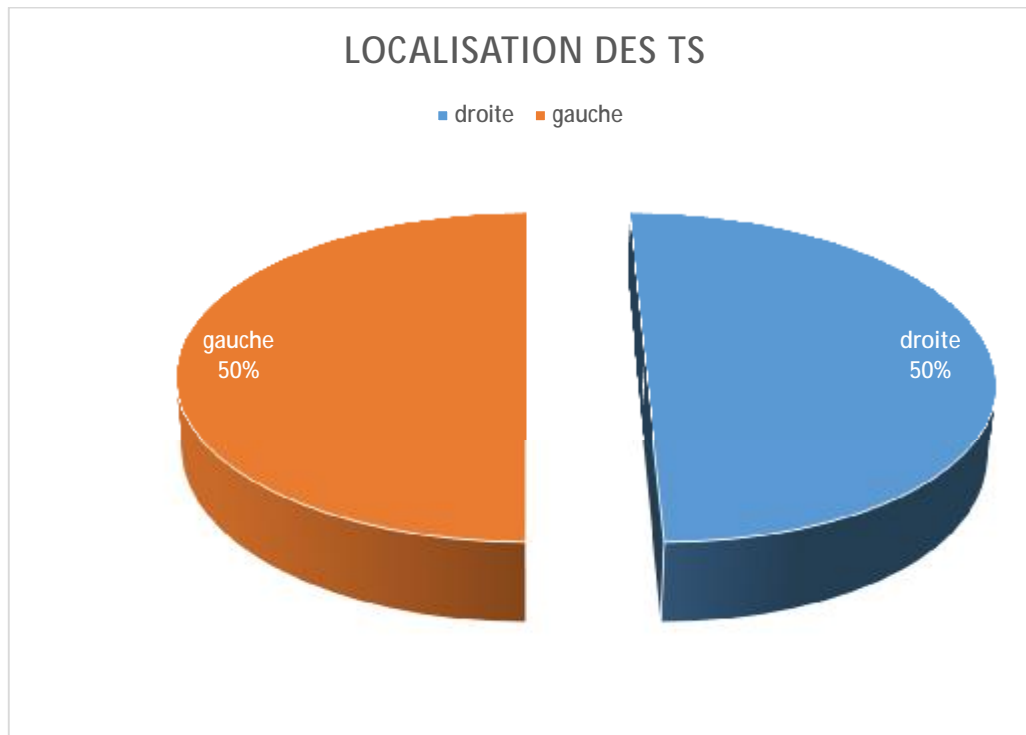


Figure 40 : répartition des cas selon la localisation des TS

- Taille :

- Elle a été mesurée chez les 12 cas (soit 100%).
- Varie de 2,3 à 19 cm avec une moyenne de 7cm.

Tableau 7: taille tumorale des cas.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne
Taille	12	2,3	19	7

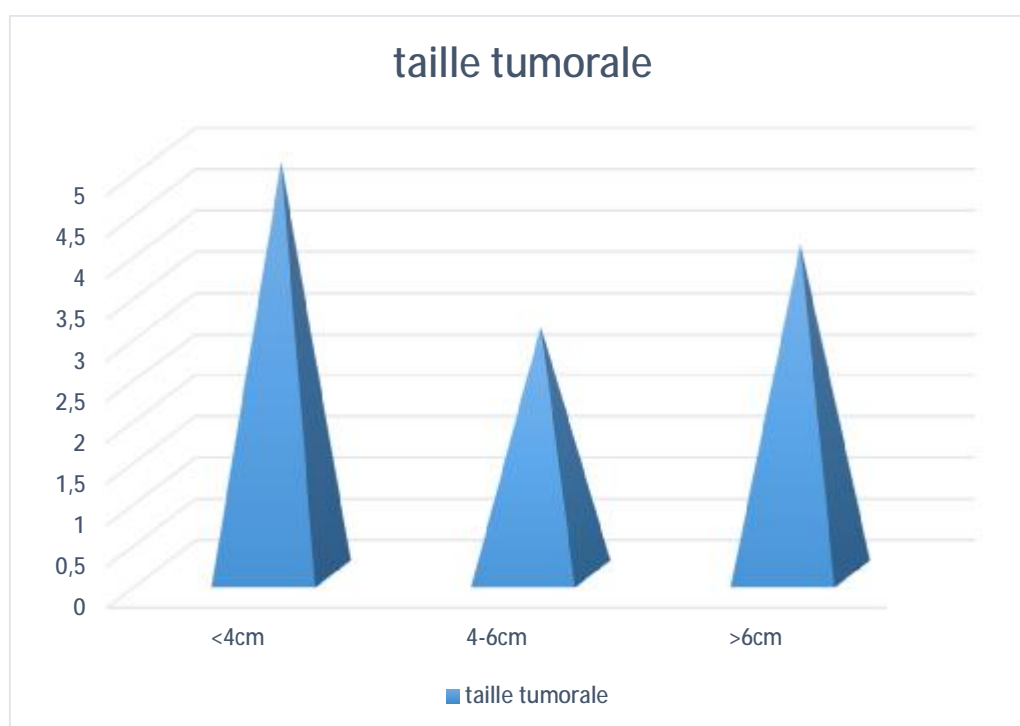


Figure 41 : répartition des cas selon la taille tumorale

- Nombre :

- La tumeur surrénalienne a été unique chez tous les cas (soit 100%).

- Signes de malignité radiologiques :

- 3 cas de doute radiologique sur corticosurréalome malin en raison de la volumineuse taille, l'aspect nécrotique, l'infiltration des organes de voisinage.

## 7- Prise en charge thérapeutique :

### 7-1- Indication chirurgicale:

Un traitement chirurgical a été indiqué chez les 12 cas :

- 8 patients soit 66,7% ont bénéficié d'une surrénalectomie.
- 3 patients soit 25% ont bénéficié d'une résection en bloc de la surrénale et du rein homolatéral.
- 1 seul patient soit 8,3% a bénéficié d'une résection en bloc de la surrénale, du rein et de la rate.

Tableau 8: décision thérapeutique chez nos patients

Cas	fréquence	Pourcentage
Surrénalectomie	8	66,7%
Surrénalectomie+Néphrectomie	3	25%
Surrénalectomie + Néphrectomie+ Splénectomie	1	8,3%

### 7-2- Période préopératoire :

- Tous les patients ont été mis sous traitement antihypertenseur :
  - 6 cas soit 50% ont été mis sous IC.
  - 4 cas soit 33,3% ont été mis sous IEC.
  - 2 cas soit 16,7% ont été mis initialement sous IC, ce dernier arrêté une semaine avant l'acte et ont été mis sous spironolactone.
- 2 cas soit 16,7% étaient diabétiques et ont bénéficié d'un équilibre glycémique par les ADO.
- 5 cas soit 41,7% étaient en hypokaliémie et ont bénéficié d'une supplémentation potassique orale.

7-3- Période opératoire :

- Installation :

L'installation des malades sur la table opératoire a été comme suit :

Tableau 9: modalité d'installation des cas sur la table opératoire

Installation	Nombre	Pourcentage
DLG	5	41,7%
DLD	3	25%
DD	4	33,3%

- Voies d'abord chirurgicale :

- 8 patients ont bénéficié d'une surrénalectomie par coelioscopie soit 66,6%.
- 4 patients soit 33,4% ont bénéficié d'une laparotomie avec abord sous costal gauche chez 1 patient soit 8,33%, sous costal droit chez 3 cas soit 25%.

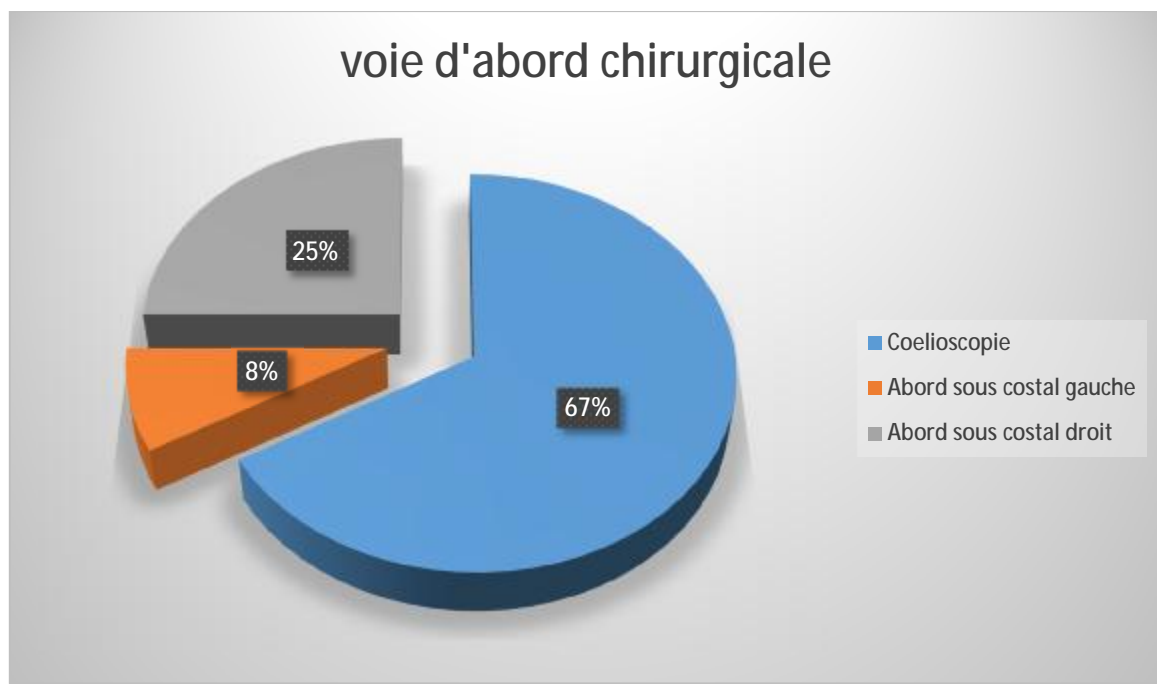


Figure 42 : répartition des cas selon la voie d'abord chirurgicale



- Complications peropératoire :

- 2 patients soit 16,7% un accès hypertensif :

Les pics d'HTA ont été notés surtout au moment de la manipulation tumorale et ont nécessité le recours à la nicardipine à la seringue auto pousseuse (SAP).

- 1 patient soit 8,3% a présenté une tachycardie jugulée par propranolol.
- 1 patient soit 8,3% a présenté un arrêt cardiaque récupéré par les drogues vasoactives.

## 8- Anatomopathologie :

Le diagnostic histologique a été confirmé chez les 12 cas sur pièce d'exérèse après chirurgie.

- Adénome de Conn :

Était le type histologique le plus fréquent chez nos patients, retrouvé chez 4 cas (soit 33,3%).

- Corticosurréalome malin :

Retrouvé chez 3 cas (soit 25%).

- Phéochromocytome :

Retrouvé chez 2 cas (soit 16,7%).

- Adénome cortisolique bénin sécrétant :

Rencontré chez 2 cas soit (16,7%).

- Incidentalome (angiomyolipome) :

1 seul cas soit 8,3%.

Tableau 10 : Anatomopathologie des pièces de surrénalectomie de nos patients :

	Fréquence	Pourcentage
Adénome de Conn	4	33,3%
Corticosurréalome	3	25%
Phéochromocytome	2	16,7%
Hyperplasie corticosurrénalienne	2	16,7%
Incidentalome (angiomyolipome)	1	8,3%

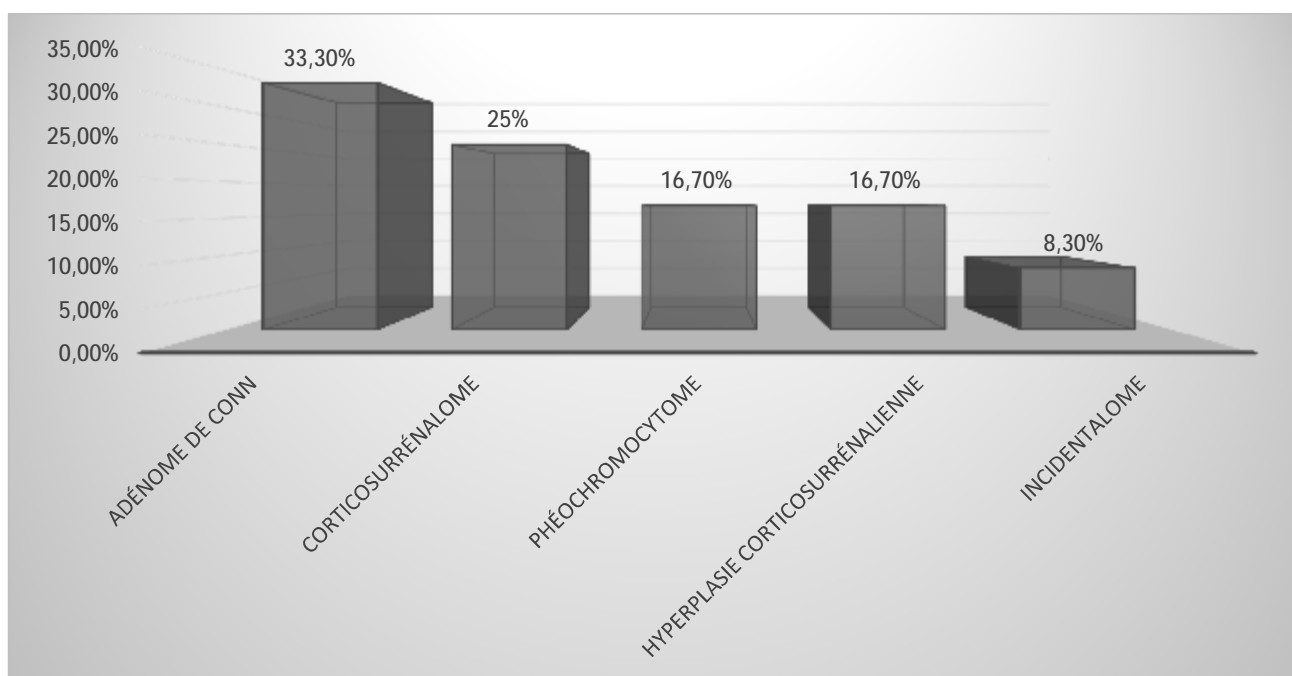


Figure 43 : Pourcentage des malades selon les types histologiques des tumeurs.

## 9- Suivi postopératoire

- Adénome de Conn :

Sur 4 cas d'adénome de Conn, les suites post opératoires étaient simples. Les chiffres tensionnels se sont normalisés (<140/90 mmHg) sans recours à aucun traitement anti hypertenseur (soit 100%). La kaliémie s'est normalisée chez les 4 patients qui présentaient une hypokaliémie auparavant.

- Corticosurréalome malin :

-Sur 3 cas de corticosurréalome malin, les chiffres tensionnels se sont normalisés sans traitement antihypertenseur chez 2 cas soit 66,7%.

Un seul patient a présenté une amélioration des chiffres tensionnels sans guérison complète, mis sous IC.

- les 3 patients sont décédés à causes de polymétastases avec une survie moyenne de 14 mois après la chirurgie avec un minimum de 9mois et un maximum de 18mois.

- Phéochromocytome :

-Chez les 2 cas de phéochromocytome, les chiffres tensionnels se sont normalisés sans recours au traitement antihypertenseur chez 1 seul cas, l'autre cas a gardé une HTA modérée.

- Adénome cortisolique bénin sécrétant:

Les 2 cas ont gardé une HTA modérée contrôlée sous IEC.

- Incidentalome :

Un seul cas a gardé une HTA modérée équilibrée sous IEC.

Tableau 11: évolution de l'HTA en postopératoire :

	HTA guérie	HTA modérée	Total
Adénome de Conn	4	-	4
Corticosurréalome malin	2	1	3
Phéochromocytome	1	1	2
Adénome cortisolique bénin sécrétant	-	2	2
Incidentalome	-	1	1
Total	7	5	12

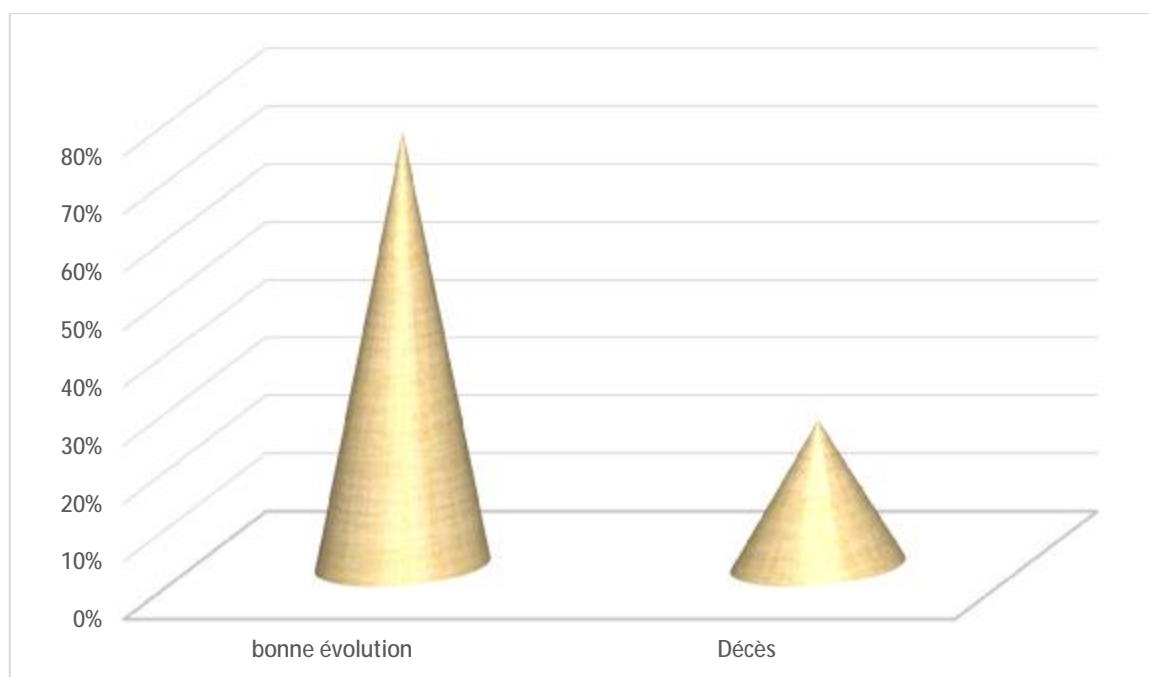


Figure 44 suivi lointain de nos patients

# DISCUSSION

## Introduction

Les HTA secondaires, définies par leur étiologie particulière, correspondent à moins de 10 % des HTA tout-venant. Les causes d'HTA secondaire sont multiples, regroupant des pathologies endocriniennes, rénales, vasculaires, respiratoires, tumorales, toxiques et génétiques. Parmi celles-ci, les HTA d'origine surrénalienne correspondent à environ 3 % des HTA avérées. Elles sont liées à une sécrétion excessive, par la glande surrénale, d'hormones provenant des zones corticale ou médullaire de la surrénale. Les deux principales étiologies surrénaliennes d'HTA sont constituées par l'hyperaldostéronisme primaire ou syndrome de Conn, lié à une hyperproduction d'aldostérone d'origine corticosurrénalienne et le phéochromocytome, lié à un excès d'hormones traditionnellement sécrétées par la médullosurrénale.

## I- Diagnostic de l'HTA :

### 1- Epidémiologie :

L'HTA est une pathologie très prévalente dans le monde, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement. [35]

Il s'agit d'une pathologie qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire de haute prévalence [36] et qui est estimée responsable actuellement de 4,5% de la charge mondiale de morbidité selon l'organisation mondiale de la santé (OMS). [37]

La prévalence globale de l'HTA est estimée aux alentours de 30-45% de la population mondiale elle est responsable de 18% des décès dans les pays riches et de 45% des décès cardiovasculaires [38] et génère de lourds handicaps liées aux accidents vasculaires cérébraux, à la démence, à l'insuffisance cardiaque, et à l'insuffisance rénale chronique. En 2008, les décès cardiovasculaires représentaient, en France, 30% de l'ensemble des décès [39].

En France, on estime entre 12 et 14 millions le nombre de patients traités pour HTA [40] mais 50% environ des hypertendus traités ne sont pas contrôlés, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas à l'objectif tensionnel au moment de la consultation.

Pour 2025, les chercheurs ont estimé que 29,2 % de la population mondiale adulte sera hypertendue, soit 1,56 milliards d'individus, pour une augmentation de 60 % en 25 ans. [35]

Au Maroc, Entre 2008 et 2014, l'HTA occupe la 2ème place parmi les 41 affections de longue durée gérées par la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale en termes d'assurés atteints (32%) et la 4ème en terme de dépenses de soins relatives à ces affections (13%). [41]

## 2- Définition et classification de l'HTA :

### 2-1-Définition

On définit actuellement l'HTA par une pression artérielle systolique (PAS) > ou = 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) > ou = 90 mm Hg, mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois.

[42]

### 2-2- Classification :

Ø Selon l'étiopathogénie :

L'HTA primaire (essentielle, idiopathique): dans 90-95% des cas, d'étiologie inconnue.

L'HTA secondaire : dans 5-10% des cas, d'étiologie connue.

Ø Selon les chiffres tensionnels :

Le Tableau 12 comprend la classification dans les catégories des valeurs de la TA selon le Guide pour le Management de l'Hypertension Artérielle, 2007 [43]

Tableau 12: classification dans les catégories des valeurs de la tension artérielle  
selon European heart journal

Catégorie	TAS (mmhg)	Et	TAD (mmhg)
TA optimale	<120	Et/ou	<80
TA normale	120-129	Et/ou	80-84
TA normale haute	130-139	Et/ou	85-89
HTA grade 1(légère)	140-159	Et/ou	90-99
HTA grade 2 (modérée)	160-179	Et/ou	100-109
HTA grade 3 (sévère)	≥180	Et/ou	≥110
HTA systolique isolée	≥140	Et/ou	<90



### 3- Retentissement de l'HTA :

#### 3-1- Bilan initial :

Les examens complémentaires recommandés dans le cadre du bilan initial, sont:

- créatinine plasmatique et estimation de la filtration glomérulaire par une formule validée (par la formule de Cockcroft ou de l'étude MDRD) (a, b, c);
- bandelette réactive urinaire à la recherche d'une protéinurie (a, b, c) et/ou hématurie (c) et quantification si positivité ;
- kaliémie, (prélèvement sanguin sans serrer le poing et sans garrot) (c) ;
- glycémie (a, c), cholestérol total et HDL, triglycérides, calcul du cholestérol LDL par la formule de Friedewald (prélèvement à jeun) (a) ;
- électrocardiogramme (b).

L'évaluation initiale d'un patient hypertendu a pour objectif de rechercher :

- les facteurs de risque associés (a)
- une atteinte des organes cibles (b)
- ne pas méconnaître une HTA secondaire(c)

#### 3-2- Retentissement cardiaque :

L'électrocardiogramme (ECG) doit être effectué à la recherche d'une hypertrophie auriculaire, d'une hypertrophie ventriculaire gauche(HVG), de signes de surcharge systolique VG.

Une radiographie du thorax peut préciser le volume cardiaque.

L'échocardiographie plus sensible que l'ECG peut apporter des renseignements d'un grand intérêt ; son usage ne peut être préconisé de façon systématique, mais elle sera effectuée chez les patients symptomatiques présentant une dyspnée, une douleur thoracique et un souffle cardiaque et dans les populations les plus à risque.

### 3-3- Retentissement cérébral :

Une complication peut avoir été la circonstance révélatrice de l'HTA ; mais il faut savoir rechercher un accident ischémique transitoire, des signes neurosensoriels.

L'étude du fond d'œil (FO) est classique (stade I et II : artères fines, irrégulières voire spasmées avec signes du croisement, stade III : hémorragies exsudats, stade IV : oedème papillaire).

### 3-4- Retentissement rénal :

Il comprend le dépistage urinaire par bandelette de la protéinurie, d'une hématurie complété s'il y a lieu du culot urinaire, du compte d'addis et du dosage de la protéinurie des 24 h. La détermination de la fonction rénale par la créatininémie est systématique.

La recherche de la microalbuminurie par réactif pourrait s'avérer un bon marqueur rénal du risque cardiovasculaire, ceci est déjà validé chez l'hypertendu diabétique non-insulinodépendant et l'intérêt s'est confirmé dans l'HTA essentielle, avec une applicabilité plus limitée, non systématique.

### 3-5- Evaluation du risque cardiovasculaire (CV) global :

L'évaluation du risque CV global prend en compte le niveau de pression artérielle, l'association à d'autres facteurs de risque, l'existence d'atteinte infra-clinique des organes cibles et/ou l'existence d'une complication cardiovasculaire ou rénale.

L'importance du risque CV global permet d'adapter la prise en charge thérapeutique.

ü Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque CV global :

- Âge (> 50 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme).
- Tabagisme (en cours ou arrêté depuis moins de 3 ans).
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce :

- infarctus du myocarde ou de mort subite avant 55 ans chez le père ou un autre parent masculin du 1er degré;

- infarctus du myocarde ou de mort subite avant 65 ans chez la mère ou une parente du 1er degré ;

- AVC précoce < 45 ans.

• Diabète de type 2 (traité ou pas).

• Dyslipidémie :

- LDL cholestérol > 1,60 g/L = 4,1 mmol/L ;

- HDL cholestérol  $\leq$  0,40 g/L (1 mmol/L) quel que soit le sexe.

En revanche, l'obésité (en particulier obésité abdominale), la sédentarité et la consommation d'alcool sont davantage reconnues comme des facteurs favorisant la survenue d'une HTA que des facteurs de risque de complication cardiovasculaire.

Tableau 13 : Récapitulatif de la stratification du risque

	HTA légère	HTA modérée	HTA sévère
0FR	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
1-2 FR	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé
3FR ou atteinte d'un organe cible	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé
Maladie CV ou diabète ou atteinte rénale	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé

## II- HTA secondaire :

### 1- Définition :

Les HTA secondaires sont causées par toute affection qui augmente le débit cardiaque (DC) ou la résistance vasculaire systémique (RVP).

### 2- Politique de dépistage d'une HTA secondaire

#### 2-1- Objectifs et enquête

Une minorité des HTA est le signe d'une maladie sous-jacente rénale, rénovasculaire ou surrenale, ou la conséquence de l'exposition à un agent presseur. La fréquence de ces HTA secondaires n'est connue qu'à partir de séries hospitalières. Ces séries sont biaisées par le fait qu'on adresse spécifiquement aux services spécialisés les patients chez lesquels on soupçonne une HTA secondaire : leur proportion est donc surestimée. La proportion des HTA secondaires dans ces séries est de 5 à 10 %, dont la moitié est curable [37].

Le dépistage d'une HTA secondaire doit être systématique pour ne pas méconnaître une cause curable ou les précautions thérapeutiques associées à une HTA secondaire, et il doit être économe car ces HTA sont minoritaires. Pour concilier ces impératifs, le bilan de l'HTA passe par deux étapes : l'une systématique ; l'enquête initiale, l'autre conditionnelle ; la reprise d'enquête en cas de résistance au traitement.

#### 2-1-1- Enquête initiale

L'enquête initiale, recommandée avant de traiter tout nouveau cas d'HTA, recherche les signes d'appel en faveur des principales causes d'HTA et comporte un interrogatoire, un examen et un bilan.

L'interrogatoire porte sur les antécédents familiaux d'HTA (leur présence est en faveur d'une HTA essentielle) et l'ancienneté de l'HTA (une HTA secondaire est

d'autant moins réversible qu'elle est plus ancienne) ; il recherche également des antécédents uronéphrologiques ou l'exposition à un produit presseur, et des troubles vasomoteurs paroxystiques. Il s'attache aussi à rechercher des signes orientant vers une endocrinopathie (syndrome de Cushing, acromégalie).

L'examen recherche un souffle para-ombilical, un rein ou une masse abdominale palpable, des signes cutanés et musculaires ou une répartition faciotronculaire des graisses orientant vers un hypercortisolisme ou un syndrome dysmorphique évocateur d'acromégalie.

Un bilan biologique systématique (kaliémie, créatininémie, examen des urines par bandelette réactive) recherche une hypokaliémie ou une anomalie rénale.

S'il y a des signes d'appel suggérant une HTA secondaire, un complément d'enquête est orienté par ces signes :

- quantification de la protéinurie ou de l'hématurie éventuelle ;
- imagerie non invasive si l'on perçoit un rein ou une masse palpable, ou un souffle para-ombilical ;
- exploration hormonale en cas d'hypokaliémie, de troubles vasomoteurs paroxystiques ou d'arguments cliniques pour un syndrome de Cushing ou une acromégalie.

#### 2-1-2- Reprise d'enquête lors d'une résistance au traitement

Si l'HTA résiste au traitement (PA  $\geq$ 140/90 mmHg malgré trois antihypertenseurs dont un diurétique), l'enquête recherche toutes les causes d'HTA, même en l'absence de signe d'appel :

- produit presseur ;
- sténose de l'artère rénale ;
- hyperaldostéronisme primaire;
- phéochromocytome.

Cette reprise d'enquête est plus complexe que l'enquête initiale car elle est réalisée dans un contexte thérapeutique qui interfère avec les explorations.

### 3- HTA secondaires et HTA curables

Les HTA secondaires ont une cause déterminée mais ne sont pas nécessairement curables. Les plus fréquentes sont en effet des néphropathies irréversibles, telles que les glomérulopathies, les polykystoses et autres néphropathies avec insuffisance rénale.

Les HTA potentiellement curables sont les formes d'HTA pour lesquelles existe un traitement spécifique qui peut guérir l'HTA, la guérison étant définie par une PA normale sans traitement. Une HTA potentiellement curable n'est pas nécessairement guérie par le traitement spécifique, soit du fait d'un échec de procédure, soit parce que l'HTA persiste malgré le succès de la procédure. La probabilité de guérison est liée à l'âge, avec un taux d'échec croissant quand l'âge augmente.

Dans l'ensemble et pour 100 HTA, on estime qu'il y a 5 à 10 HTA secondaires dont 2 ou 3 sont potentiellement curables, et dont 1 ou 2 sont effectivement guéries par l'intervention étiologique.

### 3-1 Principales causes d'HTA curables

Les HTA curables sont les HTA iatrogènes, les HTA associées aux sténoses de l'artère rénale ou à des anomalies surrénales. Les autres causes curables sont exceptionnelles. Le tableau indique la hiérarchie des causes curables d'HTA endocrines.

Tableau 14 : Hiérarchie des fréquences des causes curables d'HTA endocrines [44]

Type	Sous-type
Hyperminéralocorticismes primaires	Hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie idiopathique ou adénome de Conn Hyperminéralocorticismes familiaux Tumeurs à DOC
HTA endocrines hormonales	Contraception estroprogestative Corticostéroïdes Régilisse
Tumeurs sécrétant des catécholamines	Phéochromocytomes Paragangliomes
Syndromes de cushing	ACTH- dépendant ou ACTH-indépendant

### III- principales causes d'HTA d'origine surrénale

#### 1- Hyperaldostéronisme primaire :

L'hyperaldostéronisme primaire est la forme la plus fréquente des HTA secondaires.

Il est considéré que 5 à 10 % des patients hypertendus présentent un hyperaldostéronisme alors que cette incidence était antérieurement estimée à 1 % [45].

En France, dans l'enquête menée par l'AFCE [46] l'HAP occupait la 1ère place par ordre de fréquence, où 357 patients ont été colligés (soit 25%).

Les deux formes les plus communes de l'HAP sont l'hyperplasie bilatérale des surrénales (HBS) et l'adénome surrénalien aussi appelé adénome de CONN.

- Adénome de CONN :

L'adénome de CONN (nommé après l'endocrinologue américain Jerome W CONN 1907-1994) est une tumeur bénigne développée aux dépens de la zone glomérulée de la corticosurrénale (Conn 1966). L'adénome unique unilatéral est le plus fréquemment retrouvé, tandis que l'adénome de CONN bilatéral est beaucoup plus rare [47].

#### 1-1- Facteurs génétiques :

Un séquençage génétique récent des échantillons d'adénomes de CONN a mis en évidence des mutations génétiques concernant plusieurs gènes : KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3, CTNNB1, CACNA1D, CACNA1H, et ARMC5 [48].

Jusqu'ici, ces gènes identifiés sont mutés dans 60% des cas d'adénome de CONN. Les facteurs génétiques qui contribuent aux 40% des cas restant sont toujours inconnus [49].



Les études internationales faites jusque-là permettent de mieux comprendre les mécanismes génétiques responsables de survenue des adénomes de CONN, mais elles restent insuffisantes. Le développement de thérapies spécifiques nécessite des recherches plus approfondies.

### 1-2- Epidémiologie :

#### 1-2-1- Age :

L'AC est généralement diagnostiqué à la quatrième ou cinquième décennie. La moyenne d'âge au moment du diagnostic de l'HAP calculée entre 9 séries larges variait entre 45 et 55ans, avec une moyenne globale d'âge à 50ans. [48,49]

Ces valeurs se rapprochent de celles retrouvées dans notre étude. Nos patients (4 cas) avaient une moyenne d'âge de 41ans, avec comme extrêmes (34-52ans).

#### 1-2-2- Sexe :

Selon plusieurs études, l'HTA secondaire à un AC est plus fréquente chez les patients de sexe féminin. Les femmes sont deux fois plus atteintes que les hommes. [50,51].

Dans notre contexte, les patients colligés sont tous de sexe féminin.

### 1-3- Présentation clinique :

#### 1-3-1- Antécédents et pathologies associées :

Selon des études menées par Corry, Turk et Al en 2003, il y aurait une association entre HAP et hypertension intracrânienne idiopathique, intolérance au glucose et diabète insipide. [54]

Plus récemment, en 2014, Brown, Vaydia et al ont suggéré l'association entre HAP et ostéoporose, et que l'aldostérone est accompagnée par une élévation des hormones parathyroïdiennes. [55]

Selon Stowasser and Gordon et al, l'HTA qui rentre dans le cadre de l'adénome de CONN est associée à un syndrome dépressif, anxiété, léthargie, fatigue, des difficultés de concentration ainsi qu'une tendance vers l'agressivité.

Tout porte à croire que l'HTA secondaire à un AC est associée à une diminution de la qualité de vie. [56]

Dans notre étude, nous n'avons pas reporté des antécédents ou pathologies associées mentionnés dans la littérature. Ceci pourrait s'expliquer par la taille de la population étudiée (04 cas).

#### 1-3-2- Manifestations cliniques :

Les caractéristiques cliniques de l'HTA dans le cadre de l'adénome de CONN sont :

Une HTA qui est résistante : c'est-à-dire une persistance des chiffres tensionnels > 140 et/ou 90 mmHg chez un patient observant, soumis à une trithérapie cohérente comportant un diurétique, sans interférences antagonistes d'origine exogène ou endogène, et après élimination d'un effet « blouse blanche » par auto mesure ou enregistrement tensionnel ambulatoire. [57,58]

Une HTA grade 3 avec des chiffres tensionnels à 180/110 mmHg ou plus. [59]

Une HTA sévère d'apparition brutale. [60]

Dans notre travail, l'HTA sévère était constante chez tous nos patients, rejoignant ainsi les résultats de la littérature.

Généralement, l'HTA secondaire à un AC est asymptomatique sur le plan clinique, pouvant s'accompagner parfois de signes cliniques d'HTA à type de céphalées ou troubles visuels. [61,62] Chez les patients qui présentent une hypokaliémie, des signes cliniques en relation avec les taux bas de potassium peuvent se voir à type d'asthénie, crampes musculaires, paresthésies, palpitations, pseudoparalysie, et polyurie. [63]

Les patients de notre série, étaient asymptomatiques cliniquement au moment du diagnostic.

Selon l'étude réalisée par Funder, Carey, Fardella et al, les patients qui présentent une HTA due à un adénome de CONN ont un taux plus élevé de morbidité et mortalité cardiovasculaires. [64]

En effet, l'aldostérone a un effet direct sur le cœur et sa vascularisation, causant une fibrose cardiaque. Elle est aussi impliquée dans la pathogénie des HVG par une action indépendante de ses effets sur la TA. [65]

#### 1-4- Examens paracliniques :

##### 1-4-1 Biologie :

##### • Taux de potassium :

L'origine surrenalienne de l'HTA devrait être suspectée devant tout patient qui présente une hypokaliémie. Aux années soixante, on considérait que tout patient qui présentait une HTA dans un cadre d'AC était hypokaliémique. [66] Toutefois, ce constat n'est présent que dans les cas sévères. Une kaliémie normale ne devrait en aucun cas exclure le diagnostic.

Dans notre étude, tous nos patients soit 100% ont présenté une hypokaliémie.

Classiquement, il y a hypokaliémie à partir de 3,6 mmol/L inclusivement, avec ou sans diurétiques. Le seuil est porté par certains à 3,9 mmol/l, de façon à améliorer le taux d'identification des HTA secondaires [67,68] : cette proposition est surtout fondée pour les patients recevant un antagoniste du système rénine angiotensine, sans diurétique associé.

À l'hypokaliémie sont classiquement associées, dans l'HAP, une alcalose métabolique, une natrémie plutôt augmentée et une uricémie normale [69,70].

- Rapport aldostérone/rénine :

Le rapport aldostérone/rénine (RAR) a été introduit par Hiramatsu et al en 1981 comme test de dépistage pour faciliter le diagnostic de l'hyperaldostéronisme primaire chez les patients hypertendus. [71]

Les dosages de rénine et aldostérone doivent être réalisés dans des conditions extrêmement rigoureuses, sous peine d'être totalement interprétables [72].

Il est bien sûr souhaitable de réaliser les dosages avant la prescription de tout traitement antihypertenseur. En effet, un certain nombre d'entre eux peuvent modifier les résultats du bilan : la spironolactone (à interrompre 6 semaines avant les dosages), les IEC et les antagonistes du système de l'angiotensine (ARA II), les diurétiques thiasidiques et les bêtabloquants (à interrompre 2 à 4 semaines avant le bilan). Lorsqu'un traitement antihypertenseur doit être prescrit en raison de la sévérité de l'HTA, les alphabloquants et les inhibiteurs calciques sont utilisés de préférence car ils n'interfèrent pas avec le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Les taux de rénine peuvent être déterminés soit par l'activité rénine plasmatique(ARP) ou par les concentrations de la rénine directe [66]. Et l'aldostérone peut être mesurée utilisant des marqueurs iodés ou tritiés, avec ou sans une étape d'extraction. Par conséquent, les valeurs de références ainsi que le seuil diagnostique pour la rénine, aldostérone et RAR dépendent du laboratoire. Aussi, il n'y a pas de consensus sur la valeur seuil du RAR pour le diagnostic de l'HAP. [74]

Une étude faite par Massien-Simon et al en 1995 a comparé 60 patients hypertendus ayant un adénome de CONN avec 59 patients ayant une HTA essentielle et 49 patients témoins. La valeur seuil du RAR pour diagnostiquer un AC a été étudiée et estimée à 23 quand les dosages sont exprimés en ng/L ou pg/mL. [75]

Les seuils proposés dans la littérature varient bien sûr en fonction des unités : quand la rénine est évaluée par l'activité rénine plasmatique – c'est-à-dire en

ng/mL/h, le seuil est fixé à : 30. Si l'aldostérone est donnée en ng/100 mL; 400 si elle est donnée en pg/mL [76] ; 750 si elle est exprimée en pmol/L [77]

Dans notre série, la valeur seuil utilisée pour dépister l'adénome de CONN dans l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de rabat est de l'ordre de 23, suivant les recommandations de massien-simon et al.

En conclusion, malgré ses inconvénients, le RAR reste le test de dépistage le plus recommandé pour le diagnostic de l'HAP. [78]

- Tests de freination :

Le RAR est un test sensible mais peu spécifique, amenant à des diagnostics par excès [79,80]. Une confirmation est donc nécessaire. La recommandation américaine de l'Endocrine Society [79] préconise un test de freinage (charge sodée orale ou intraveineuse, administration de captopril ou fludrocortisone), les HAP « vrais » étant considérés comme non freinables. Néanmoins, 20 à 25% des HAP latéralisés ou guéris par la chirurgie sont freinables [80,81] et l'exigence d'un HAP non freinable peut induire une perte de chance. Notre alternative est de retenir la présence d'un hyperaldostéronisme primaire si le RAR et la valeur absolue de l'aldostérone sont élevés à deux reprises [80].

Dans notre étude, le test de freinage n'a pas été effectué chez nos patients car le tableau clinique et biologique étaient fortement suggestif d'HAP et justifiaient le recours directement à l'imagerie.

#### 1-4-2 Imagerie :

La TDM avec des coupes fines et une mesure de la densité spontanée du washout est l'imagerie de première intention [79]. Elle recherche un nodule unilatéral, hypodense (<10 unités Housfield), dont le diamètre est habituellement inférieur à 2 cm.

Les caractéristiques sémiologiques de l'AC, notamment la présence de spongiocytes riches en lipides explique son aspect hypodense au scanner [82,83].

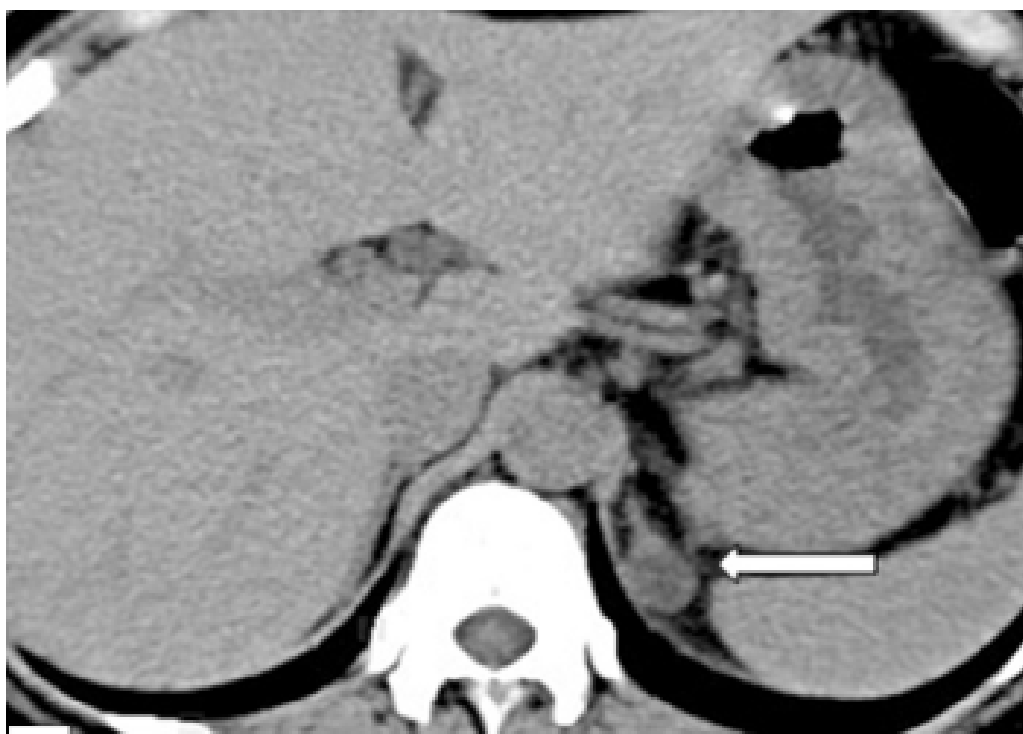


Figure 45 : aspect scannographique d'un adénome de Conn [84]

Les performances diagnostiques de l'IRM sont comparables à celles du scanner selon plusieurs études [85-87].

Dans notre série, 3 patients (75%) avaient bénéficié d'une TDM, un seul patient a bénéficié d'une IRM associée, et un seul patient avait bénéficié d'une IRM d'emblée. Les tailles des adénomes de Conn retrouvés dans notre étude étaient en moyenne de 26,75mm, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Cependant, la fiabilité de la TDM ou l'IRM est limitée par deux facteurs : d'abord, dans 0,5 à 1% de la population, on peut retrouver des adénomes non sécrétants ou incidentalomes qui peuvent conduire à un diagnostic erroné d'AC.

Ensuite, la majorité des AC sont de petite taille, et ils peuvent passer inaperçus, même aux coupes tomodensitométriques fines, surtout si leur taille est inférieure à 1cm. [88]

#### 1-4-3 Autres investigations :

- Scintigraphie au noriodocholestérol :

La persistance de fixation sous freinage de l'axe corticotrope (diminution du taux d'ACTH) permet de localiser la surrénale hyperfonctionnelle. Cependant elle n'est plus utilisée pour discriminer les formes unilatérales des formes bilatérales car la sensibilité de cet examen est faible pour les nodules inférieurs à 15mm [89].

La sensibilité de la scintigraphie a été mise en doute par l'étude faite par Young WF et al [90] et vu qu'elle nécessite une forte dose radioactive, elle est rarement utilisée dans le diagnostic de l'AC. [91]

Dans notre série, la scintigraphie n'a été demandée chez aucun patient.

- Cathétérisme veineux surrénalien (CVS) :

Permettant la réalisation d'un prélèvement veineux surrénalien bilatéral, il est devenu une référence standard pour différencier une hyperplasie surrénalienne bilatérale et un adénome sécrétant l'aldostérone. Il permet de s'assurer du caractère unilatéral de la sécrétion d'aldostérone. En théorie, devrait être réalisé chez tout patient pour qui un geste chirurgical est envisagé. Cependant, il reste un examen invasif, techniquement difficile, et qui demande un opérateur expérimenté et est donc légitime de le réserver aux cas litigieux [90].

Une étude a été colligée par une équipe française de l'hôpital de Timone à Marseille en 2011 concernant 67 patient hypertendus avec HAP confirmé biologiquement dont 45 présentaient un nodule surrénalien supra centimétrique visualisé en TDM. Un CVS a été réalisé chez tous les patients. L'étude a trouvé qu'en cas de nodule unilatéral supra centimétrique, le CVS retrouve une hypersécrétion bilatérale entrant dans le cadre de l'hyperplasie bilatérale dans 37 % des cas, évitant ainsi chez ces patients une chirurgie de surrénalectomie inutile. [92]

Dans notre étude, et en concordance avec les recommandations de Reincke et al ainsi que Fontes RG et al [93] chez nos patients hypertendus, les images TDM en association avec les tests biologiques étaient fortement indicateurs d'un adénome de CONN, et ne constituaient pas un fort doute diagnostique nécessitant un cathétérisme veineux surrenalien.

Au total, la TDM est l'examen le plus demandé dans notre contexte en raison de son accessibilité et de son caractère non invasif.

#### 1-5- Traitement :

Le but du traitement de l'HTA qui rentre dans le cadre de l'AC est de réduire la TA, corriger la kaliémie et ainsi prévenir la morbidité et la mortalité cardiovasculaire.

- Voie d'abord chirurgicale

Statistiquement la découverte d'adénome de Conn se fait dans 90% des cas à un stade où la lésion mesure moins de 2 cm. Dans 20% des cas la lésion fait moins de 1 cm, d'où la large indication de la laparoscopie dans le traitement de ces tumeurs [89].

Toutefois, dans le cas d'adénome de CONN bilatéral, il est recommandé dans la littérature de réaliser si possible une surrenalectomie d'un côté et une énucléation de l'autre. Ceci afin de diminuer le risque d'insuffisance surrenalienne post opératoire [94-96].

La laparoscopie était la voie d'abord chirurgicale utilisée dans la série de Aitaleb [97] chez tous les cas.

Dans notre série également, une surrenalectomie coelioscopique a été faite chez les 4 patients soit 100%.



- Anatomopathologie :

L'adénome de CONN en particulier est une tumeur bénigne de la corticosurrénale qui apparaît macroscopiquement de couleur jaune légèrement plus claire dite « jaune canari » et peut être associé à une atrophie de la surrénale résiduelle. [98]



Figure 46 : Status après surrénalectomie avec mise en évidence d'un nodule de 1,2 × 0,8 × 1,1 cm correspondant à un adénome de Conn (flèches rouges). [99]

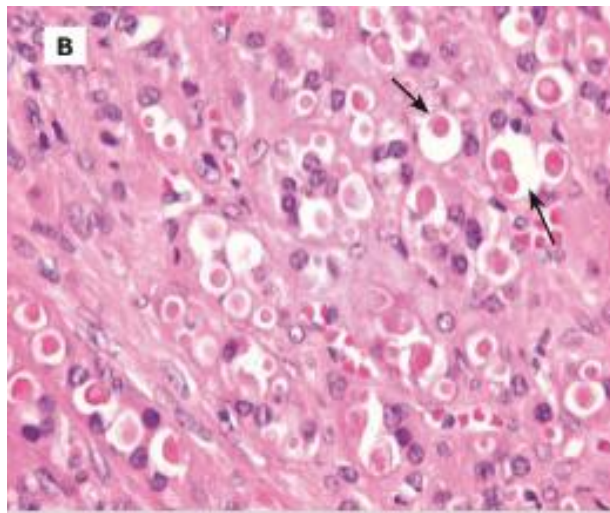


Figure 47 : Coupe histologique avec cellules de grande taille au cytoplasme éosinophile, avec un noyau régulier à chromatine finement granulaire. Nombreuses inclusions éosinophiliques intracytoplasmiques entourées par un halo clair correspondant à des corps de spironolactone (flèches noires), observés typiquement dans les adénomes produisant de l'aldostérone après traitement par spironolactone.

[98]

Dans notre étude, l'étude anatomopathologique a pu confirmer le diagnostic de l'adénome surrénalien de CONN chez tous les cas.

#### 1-6- Suivi post opératoire :

De nombreuses études ont conclu que L'exérèse chirurgicale dans le cas de l'AC permet l'amélioration du contrôle de l'HTA dans 100% des cas [100], ainsi qu'une normalisation de la kaliémie et une guérison complète de l'HTA (définie par des chiffres tensionnels inférieurs à 140/90 mmHg) dans 30 à 60% des cas. [101-106].

Dans notre étude, nous avons eu une guérison de l'HTA dans 100% des cas et une normalisation de la kaliémie dans 100% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature.

#### 1-7- Bénéfices à long terme :

L'identification d'un hyperaldostéronisme chez un patient hypertendu est particulièrement rentable car cette pathologie est une cause curable de l'HTA. Une étude faite par Sywak, Pasioka et al a prouvé qu'en cas d'HTA avec adénome de CONN, la chirurgie surrénalienne est significativement moins chère qu'un traitement médical au long court. [107]

## 2- Corticosurréalome malin :

### 2-1- Introduction :

Le corticosurréalome (CSM) est une tumeur maligne rare, développée aux dépens du cortex surrénalien.

Son incidence est d'environ un à deux nouveaux cas par million d'habitants, par an [108,109].

### 2-2- Epidémiologie :

#### 2-2-1. Age :

Cette affection peut se voir à tout âge, mais intéresse habituellement l'adulte de 40 à 60 ans. [110]

L'âge moyen de découverte du corticosurréalome dans les séries de l'AFCE (113 cas) [112] est de 50ans.

Dans notre série (3 cas), l'âge moyen est de 50 ans ce qui rejoint les données de la littérature.

#### 2-2-2. Sexe :

Les deux sexes sont indifféremment atteints, cependant, certains auteurs rapportent l'existence d'une prépondérance féminine [111].

Dans les séries de l'AFCE on note une prédominance féminine avec un sexe ratio à 1,56.

Dans notre série on note une prédominance masculine à 66,6%.

### 2-3- Présentation clinique :

Les corticosurréalomes se manifestent par une symptomatologie rapidement évolutive, voire explosive associant un syndrome tumoral et une hypersécrétion hormonale de type tumoral (chez la femme, aménorrhée et virilisme ; dans les deux sexes, troubles hydroélectrolytiques et HTA).

L'HTA est observée chez la moitié des patients, les sécrétions hormonales favorisant cette HTA sont mixtes.

Actuellement trois circonstances de découverte, de valeur diagnostique inégale, peuvent conduire à la découverte d'un CSM [113] :

- Existence d'une sécrétion hormonale cliniquement parlante = l'HTA
- Un syndrome tumoral abdominal.
- Ou à l'occasion d'un bilan d'incidentalome surrenalien.

Dans la série de l'AFCE, une HTA sévère a été retrouvée dans 1,7% des cas.

Cependant, le corticosurrenalome a été révélé dans cette série par une masse abdominale dans 60% des cas, un syndrome de cushing dans 18,6% des cas, un syndrome de virilisation dans 1,7% des cas, devant un syndrome de Conn dans 1,7% des cas, et devant un incidentalome dans 17,7% des cas.

Dans notre série, nos patients ont présenté :

- une HTA sévère grade 3 chez 100% des cas avec une moyenne de 196,6/110mmhg.
- une masse abdominale chez 66,6% des cas.
- un syndrome de cushing associé à des signes de virilisation chez 33,3% des cas.

Nos résultats se rapprochent de celles des autres séries.

## 2-4- Examens paracliniques :

### 2-4-1- Biologie :

Dans la série de l'AFC [114] 62% des CSM sont sécrétants. Alors que dans notre série 91,66% des CSM sont non sécrétants.

### 2-4-2- Imagerie :

L'imagerie morphologique, TDM et IRM, joue un rôle essentiel dans la caractérisation de ces tumeurs. Elle a un double objectif :

- Définir la localisation et les caractéristiques radiologiques.
- Rechercher une extension locale ou régionale.

Qu'elle soit sécrétante ou non, la tumeur se présente en échographie et en TDM [115] comme une masse volumineuse, dépassant les 6 cm dans près de 90 % des cas, de contours irréguliers, avec calcifications dans 20 à 30 % des cas, hétérogènes avec plages de nécrose pour les plus volumineuses ; les lésions de plus petite taille sont plus homogènes.

Lors du diagnostic, l'extension locorégionale à la veine rénale, à la veine cave inférieure et au foie est fréquente, de même que les métastases ganglionnaires et pulmonaires (dans plus de 50 % des cas).

A la TDM, l'injection de produit de contraste accentue le caractère inhomogène de la tumeur, avec prise de contraste plus importante en périphérie sous forme d'une couronne.

A l'IRM, le corticosurréalome est, comparé au signal hépatique, hypointense en séquence spT1 et hyperintense en séquence spT2. La séquence spT1 avec injection permet de mieux apprécier l'extension à la veine cave inférieure et l'étude multiplans aux organes de voisinage.

### Ø Caractéristiques radiologiques :

- Localisation de la tumeur :

Dans la série de l'AFCE, la tumeur était localisée à droite dans 57%, à gauche dans 43% des cas.

Dans notre série, la TS était localisée à droite dans 100% des cas.

- La taille tumorale :

Dans la série de l'AFCE, la taille moyenne du CSM était de 9,3cm.

Dans une série allemande [116], la taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic était de 11,6cm.

Dans notre série, la taille moyenne était de 15,3cm.

Nous concluons que la taille des CSM est volumineuse au moment du diagnostic.

Ø Classification :

À l'issue de ce bilan, la tumeur pourra être classée dans différentes catégories. Bien que la classification définitive soit postopératoire avec les résultats anatomopathologiques, il est utile de se référer à la classification ENSAT .Celle-ci a démontré sa valeur pronostique [117]. Elle définit 4 stades :

-Stade I : CSM localisé inférieur ou égale à 5cm.

-Stade II : CSM localisé supérieur à 5cm.

-Stade III : CSM envahissant les tissus avoisinants, avec atteinte ganglionnaire et thrombus veineux.

-Stade IV : CSM métastatique.

Nous concluons que dans la majorité des cas le score de Weiss est élevé au moment de l'exérèse.

2-5- Traitement :

L'exérèse chirurgicale reste la pierre angulaire dans le traitement du CSM.

Mais les bénéfices de la chirurgie sur le contrôle de l'HTA passant au second plan par rapport au pronostic carcinologique.

2-5-1- voies d'abord chirurgicales :

Les tumeurs de stade I et II, la stratégie thérapeutique reste débattue. Des publications rapportent des résultats équivalents entre chirurgie ouverte et coelioscopique, cependant d'autres auteurs considèrent la coelioscopie comme un facteur de risque en soi [118,119].

Dans la série de l'AFCE, le recours à la laparotomie a été plus que la coelioscopie, ceci peut se justifier par la taille du CSM et le stade au moment du diagnostic.

Dans notre série tous les patients soit 100% ont bénéficié d'une laparotomie.

2-5-2-anatomie pathologique :

L'analyse anatomopathologique requiert un pathologiste expérimenté dans l'analyse des TS. Dans certaines situations le recours à l'immunohistochimie peut être nécessaire. Le diagnostic histologique des CSM repose sur l'évaluation d'un certain nombre de critères, le plus souvent regroupés sous la forme de scores histopronostiques.

2-6- Suivi post opératoire :

Dans notre série, 66,6% des cas ont retrouvé des chiffres tensionnels normaux, cependant 33,4% des cas ont gardé une HTA modérée.

Dans la série de l'AFCE, un suivi régulier a pu être mené chez 66 patients (soit 58,5%), avec un recul de 19 mois (extrêmes 1- 55mois) :

-30 patients sont survivants sans récurrence (soit 45,5%).

-19 sont survivants avec récurrence (soit 28,7%).

-16 sont décédés de la maladie (soit 24,5%).

-Et un décédé d'une cause intercurrente (soit 1,5%).

Dans notre série les 3 patients soit 100% sont décédés à cause de polymétastases avec une survie moyenne de 14 mois.

La mortalité des CSM dans notre contexte est importante.

### 3- Phéochromocytome :

#### 3-1- Introduction :

Le phéochromocytome est une tumeur médullo-surrénalienne sécrétante des catécholamines volontier révélé par une HTA paroxystique ou permanente. Bien que son incidence ne soit que de 0,5 % des hypertendus sa reconnaissance est d'une particulière importance du fait de son accessibilité à la chirurgie.

On doit prendre en compte la possibilité de formes familiales, de tumeurs multiples, bilatérales, extrasurréniennes, voire extraabdominales. Enfin, le phéochromocytome peut s'intégrer dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple ou d'une phacomatose (neurofibromatose de Recklinghausen et le syndrome de Von Hippel-Lindau) [120].

#### 3-2- Facteurs génétiques :

Un tiers environ des patients ayant un PH sont porteurs de mutations constitutionnelles qui peuvent concerner au moins dix gènes et sont transmises sur le mode autosomique dominant [121].

Il est difficile, long et coûteux de tester tous ces gènes chez tous les patients ayant un PH et le dépistage génétique doit être orienté. En dehors des cas familiaux où le gène muté est déjà connu, l'algorithme d'exploration tient compte de l'âge, de la présence de tumeurs uniques ou multiples, surrenales ou non, métastatiques ou non, et de la présence d'autres tumeurs évoquant une maladie syndromique.



### 3-3- Epidémiologie :

#### 3-3-1- Age :

Dans l'enquête menée par des membres de l'AFCE [122], le phéochromocytome s'observe à tout âge de 3 à 95 ans avec une moyenne de 49 ans, dans la série de Walters et al L'âge moyen est de 42 ans [123].

Cette valeur se rapproche de celle retrouvée dans notre étude. Nos patients (2 cas) avaient une moyenne d'âge de 45,5ans.

#### 3-3-2- Sexe :

On note une légère prédominance féminine dans les séries françaises.

Dans notre étude les 2 cas étaient de sexe masculin.

### 3-4- Présentation clinique :

#### Ø HTA :

L'HTA en est le signe cardinal mais n'est pas constante. Elle est particulièrement évocatrice lorsqu'elle est associée à la triade clinique: céphalées, sueurs et palpitations. La sensibilité et la spécificité de cette triade chez un patient hypertendu sont respectivement de 90,9% et de 93,8%. L'HTA dans les phéochromocytomes peut être paroxystique dans 48%, permanente dans 29%. Une absence d'HTA peut être notée chez 13% des phéochromocytomes [124]. L'HTA est permanente ou paroxystique du fait d'une sécrétion irrégulière des catécholamines par la tumeur. Les paroxysmes peuvent apparaître spontanément ou lors de circonstances déclenchantes (exemple: anteflexion, miction, défécation, etc...). L'HTA permanente est habituellement associée à la sécrétion de norépinéphrine. Une hypotension paradoxale est décrite surtout en cas de sécrétion d'épinéphrine ou de dopamine, mais il existe des cas rapportés où l'hypotension est associée à une hypersécrétion de noradrénaline. Des formes à pression artérielle normale sont possibles, la vasoconstriction étant masquée par une hypovolémie. Les manifestations cardiaques

du phéochromocytome sont la conséquence soit des répercussions de l'HTA, soit de l'imprégnation catécholaminergique prolongée. Elles peuvent être révélatrices ou compliquant l'évolution d'un phéochromocytome symptomatique méconnu.

Dans une étude faite à Marrakech, dans 58,9% des cas il s'agit d'une HTA sévère grade III.

Dans notre série, un cas avait une HTA sévère soit 50% des cas.

Ø Triade de Ménard :

Dans la série de Plouin, portant sur 2585 hypertendus, cette triade associée à une HTA avait une spécificité de 93,8%, et une sensibilité de 90,9% [125]. Cette triade complète n'est retrouvée que dans un tiers des PH confirmés [126].

Dans la série de Proye [127], menée auprès des membres de l'AFC et l'AFCE sur 11ans : parmi 282 cas qui ont été colligés la triade de Ménard a été retrouvée chez 93 cas (soit 32,9%). Dans notre série la triade de Ménard a été présente chez un seul cas (soit 50%).

Ø Douleurs abdominales :

En rapport avec l'effet vasoconstrictif des catécholamines sur le système splanchnique. Dans la série de Proye, elles représentent 10,3% des cas.

Dans notre série les douleurs abdominales étaient le motif de consultation chez un cas (soit 50%).

Ø Masse abdominale :

Représente 2,5% des cas dans la série de Proye.

Dans notre série, une sensation de pesanteur avec masse abdominale à l'examen clinique a été retrouvée chez 1 cas (soit 50%).

Ø Amaigrissement :

Contrairement à l'HTA essentielle, survenant le plus souvent chez un sujet en surpoids ou obèse, nous retrouvons un IMC moyen de 20.3 kg/m<sup>2</sup> avec un

amaigrissement retrouvé chez 37.5% des patients signe fréquent lié au catabolisme catécholaminergique. Dans la série multicentrique allemande [128], un amaigrissement est noté chez 17.3% des patients.

Dans notre série, un IMC à 32kg/m<sup>2</sup> a été noté chez un cas et ceci en rapport avec le diagnostic très précoce de sa tumeur, chez l'autre cas il n'a pas été mentionné.

### 3-5- Examens paracliniques :

#### 3-5-1- Biologie :

Le diagnostic repose sur la biologie avec la mise en évidence d'une hypersécrétion des catécholamines, grâce au dosage de leurs dérivés méthoxylés plasmatiques et urinaires. La sensibilité du dosage des dérivés méthoxylés plasmatiques est excellente et ce dosage est proposé dans l'investigation initiale par certains auteurs. Une valeur normale permet d'exclure le diagnostic de phéochromocytome. Cependant, la spécificité de cet examen n'est que de 77 % à 85 % et il a été rapporté que plus de 9 patients sur 10 ayant une HTA et des valeurs élevées de méthoxyamines plasmatiques n'avaient pas de phéochromocytome.

Seules des valeurs supérieures à quatre fois la normale sont très évocatrices de cette pathologie. Des valeurs élevées, mais intermédiaires entre 1 et 4 fois la normale, doivent faire renouveler cet examen [129].

Il faut lui préférer le dosage des dérivés méthoxylés des catécholamines urinaires, plus spécifique. Les urines (des 24 heures ou recueillies pendant une courte période après une poussée hypertensive) doivent être conservées en milieu acide.

Dans notre série un seul patient soit 50% des cas avait un taux de normétanéphrines urinaires élevé.

### 3-5-2- Imagerie :

Les examens radiologiques ne doivent être envisagés qu'après la confirmation du diagnostic par la biologie [124].

La TDM abdominopelvienne est l'examen de première intention. Environ 95 % des phéochromocytomes sont localisés dans l'abdomen (dont 5 à 10 % en dehors des surrenales).

Elle permet de détecter des phéochromocytomes de 1-2 cm de diamètre.

Dans les grosses tumeurs, la masse est souvent hétérogène avec des foyers de nécrose et des calcifications. En cas de négativité, une TDM cervicothoracique doit être demandée pour la détection de paragangliomes.

L'IRM est plus performante pour la détection des paragangliomes (tête, cou, intracardiaques intracardiaques, péricardiques ou périvasculaires). Elle peut être utilisée lorsque la TDM est négative. Elle est aussi indiquée chez les enfants et femmes enceintes.

La scintigraphie à la méta-iodobenzylguanidine (MIBG) marquée à l'I123 ou à l'I131 du corps entier est utile à la recherche des paragangliomes et des formes multifocales. Elle est indiquée dans les formes familiales, les formes malignes et en cas d'imagerie anatomique négative.

Dans la série de Proye, la TDM a permis le diagnostic dans 89% des cas, et dans 90% de la série de S. Cherki.

Dans notre série, elle a permis le diagnostic dans 100% des cas.

En comparant la taille tumorale moyenne dans notre série (8cm) par rapport à la série de l'AFCE (4,5cm), nous constatons qu'elle reste élevée, chose qui peut être expliqué par le diagnostic à un stade avancé et qui prouve l'intérêt du diagnostic précoce avant l'évolution de la tumeur.

### 3-6- Traitement :

Voie d'abord chirurgicale :

Comme cela était montré dès les premières études datant de 1992, l'abord laparoscopique des PH et des paragangliomes est actuellement fiable et sûr [120,130]. La présence du pneumopéritoine et le risque de manipulation accrue de la tumeur ont fait émettre la possibilité d'une majoration des crises hypertensives peropératoires et du risque d'effraction capsulaire. Plusieurs travaux récents correspondants à plus de 400 patients ne validant pas ses hypothèses et confortent l'utilisation de la laparoscopie pour réséquer ces tumeurs [130,131]. Dans une série de 80 patients opérés d'un phéochromocytome par voie laparoscopique aucun d'entre eux n'ont été converties et tous étaient sans sécrétion résiduelle avec un suivi de 24 mois [132]. Dans une série de 100 patients consécutifs 93 étaient opérés par laparoscopie et 4 conversions (4,1% ont été observées) la mortalité était nulle et le taux de récurrence de 7% sur un délai moyen de 6 ans.

Une taille >5cm n'est pas une contre-indication à un abord laparoscopique mais l'équipe chirurgicale doit être entraînée pour ne pas entraîner d'effraction capsulaire, ce qui représente un risque de récurrence locorégionale [133] ; Les PH de grande taille sont parfois kystiques et donc plus fragiles.

Une dissection difficile, la découverte de l'adhésion voire l'invasion des autres organes de voisinage (veines, foie, rein, rate, pancréas) et l'expérience du chirurgien restent des éléments qui doivent motiver la conversion en chirurgie ouverte pour réaliser au final un geste chirurgical de qualité adaptée à la situation [134].

Dans les séries françaises l'abord coelioscopique est la voie d'abord chirurgicale de référence, la laparotomie est réservée aux PH dont la taille > 8cm.

Cette attitude thérapeutique est probablement liée à la petite taille tumorale.

Dans l'enquête de l'AFCE la taille moyenne était de 4,5cm (extrêmes 7-19cm).

Dans notre série un cas a bénéficié d'une surrenalectomie par voie laparoscopique (taille tumorale=4cm), l'autre cas a bénéficié d'une laparotomie (taille tumorale=12cm) ce qui concorde avec les données de la littérature.

### 3-7- Suivi post opératoire :

Selon plusieurs études, l'HTA est guérie dans 75% des cas mais le risque de récurrence doit être expliqué au patient. Normalisation de la TA et trouble du rythme après 3 jours de la chirurgie [135,136].

Dans notre série, normalisation des chiffres tensionnels chez 50% des cas, cependant dans 50% on note la persistance d'une HTA modérée.

## 4- Adénome cortisolique bénin sécrétant:

### 4-1- Introduction :

Ces tumeurs corticosurréaliennes bénignes cortisolosecrétantes représentent un peu plus de 50 % des causes de syndromes de Cushing surrénalien. Sécrétant uniquement du cortisol, à l'inverse des CSM qui sécrètent volontiers plusieurs types d'hormones (cortisol, androgènes surrénaliens, aldostérone...). Leur incidence est de l'ordre de 10 cas par millions et par an.

La sécrétion hypophysaire d'ACTH est freinée par un rétrocontrôle, ce qui induit un arrêt de la sécrétion du cortisol et d'androgènes de la partie non tumorale de la surrénale adjacente à la tumeur, et de la surrénale controlatérale responsable d'une atrophie de la glande controlatérale dans 50% des cas [137].

### 4-2- Epidémiologie :

#### 4-2-1. Age :

Selon plusieurs auteurs, l'âge moyen de découverte est entre 30 à 40 ans. [138]

Dans notre série (2cas), l'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 40,5ans ce qui rejoint les données de la littérature.

#### 4-2-2. Sexe :

Dans la littérature, on note une prédominance féminine.

Dans notre série les 2 cas étaient de sexe féminin soit 100% des cas.

### 4-3- Présentation clinique :

Sur le plan clinique, ils donnent un tableau d'hypercortisolisme pur sans hyperandrogénie, se manifestant alors par un syndrome de Cushing d'installation progressive, associé à une HTA, diabète, tendance dépressive et ostéoporose.

L'HTA dans le cadre d'adénome cortisolique sécrétant peut être sévère, et les organes cibles sont fréquemment atteints.

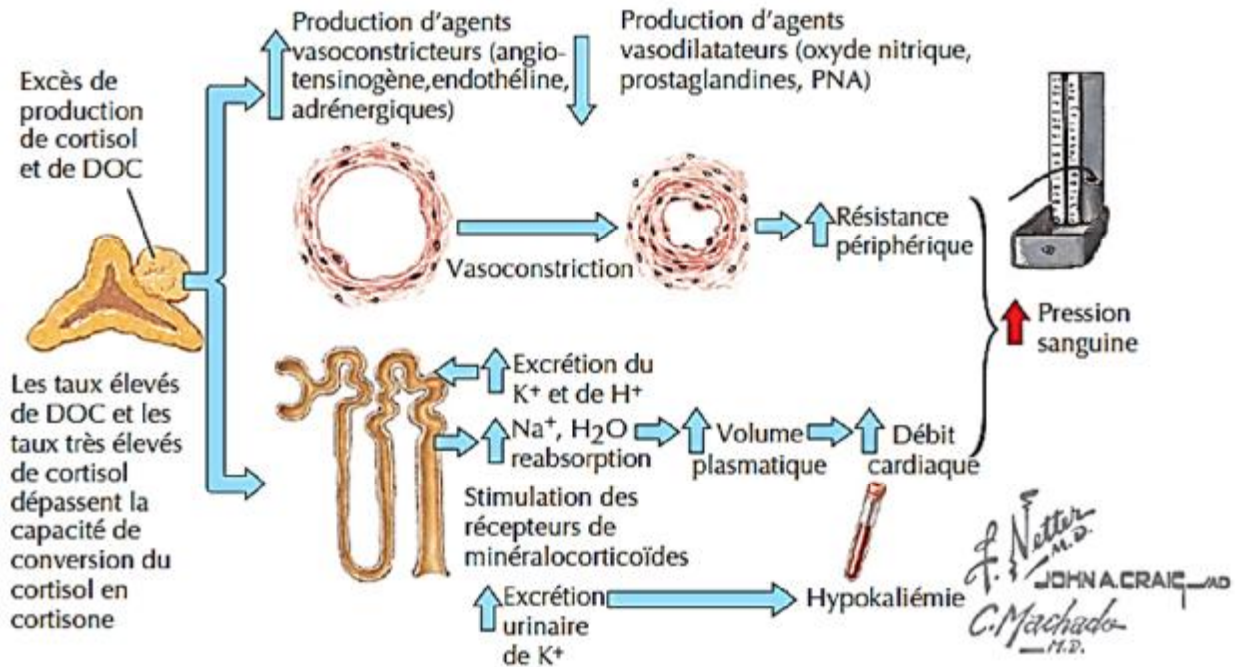


Figure 42 : Mécanismes possibles de l'HTA par excès de glucocorticoïdes. [139]

Dans notre série, l'HTA était sévère chez les 2 cas avec une moyenne de 182,5/100mmhg.

Diabète chez 50% des cas et obésité chez 50% des cas.



#### 4-4- Examens paracliniques :

##### 4-4-1. Biologie :

Comme dans toutes les causes de syndromes de Cushing endogènes, le cortisol libre urinaire est élevé, le cortisol plasmatique à 8 h est souvent dans les valeurs normales mais par contre, le cortisol plasmatique ou salivaire à minuit est élevé. L'ACTH est très basse ou indétectable à tout moment de la journée et il n'y a pas de freinage de la sécrétion du cortisol par la dexaméthasone.

Dans notre série, la cortisolémie de 8H était élevée chez 100% des cas, cependant la cortisolémie de 16H était élevée chez 50% des cas.

Le CLU était élevé chez 50% des cas.

##### 4-4-2. Imagerie :

Sur le plan radiologique, l'adénome corticosurrénalien est une tumeur unilatérale de plus de 1 cm qui a des caractéristiques de tumeur corticosurrénalienne bénigne, avec deux critères radiologiques : soit une densité radiologique basse (< 10 unités Hounsfield avant injection), critère souvent pris en défaut dans les adénomes sécrétants, soit un taux de lavage du produit de contraste > 50 % en taux relatif ou > 60 % en taux absolu.

La surrenale controlatérale ne montre pas d'hyperplasie ni de nodule, son atrophie fonctionnelle n'a par contre pas de retentissement radiologique évident.

Les 2 cas de notre série ont bénéficié d'une IRM abdominale avec visualisation d'un nodule surrénalien droit dans 50% des cas et gauche dans 50% des cas avec une taille moyenne de 3,1cm.

#### 4-5- Traitement :

Le traitement médical de l'hypertension liée à un excès de glucocorticoïdes est le même que pour l'hypertension artérielle essentielle à taux bas de rénine, en attendant une éventuelle intervention chirurgicale. Les diurétiques, y compris les diurétiques d'épargne potassique, constituent une thérapie de première ligne. Les

ajouts ou substitutions sont basés sur la réponse de la pression artérielle et les caractéristiques individuelles du patient.

Ø Voie d'abord chirurgicale :

Le traitement est chirurgical, une surrénalectomie totale unilatérale est réalisée par voie postérieure ou lombaire. Les techniques de la coelioscopie sont surtout appliquées à la surrénalectomie pour les adénomes de diamètre inférieur à 5 cm.

La préparation médicale n'est justifiée qu'en cas d'hypercortisolisme sévère et se fait le plus souvent par op'DDD ou le Kétoconazole pendant plusieurs mois avant la chirurgie.

Les 2 cas de notre série soit 100% des cas ont bénéficié d'une surrénalectomie coelioscopique.

4-6- Suivi post opératoire :

La guérison est la règle, les suites opératoires sont marquées par un risque d'insuffisance surrénalienne aiguë en raison de l'inhibition de la glande surrénale controlatérale, d'où l'intérêt d'une supplémentation par les corticoïdes en per et en postopératoire.

Ils risquent également des infections postopératoires (générales et de la paroi abdominale), ainsi que des accidents thromboemboliques qui sont peu modifiés par l'anticoagulation préventive.

La qualité de vie des patients s'améliore de façon importante après chirurgie, mais cette amélioration n'est pas immédiate et les patients doivent être informés : l'obésité, l'HTA, les vergetures et les perturbations menstruelles peuvent mettre six à neuf mois pour régresser. Le diabète et la fatigue régressent en un an environ alors que l'acné et l'hyperpigmentation peuvent persister jusqu'à 18 mois [140].

Dans notre série, en post opératoire immédiat les 2 cas ont gardé une HTA modérée.

## 5- Incidentalome surrénalien :

### 5-1- Introduction :

Le terme d'incidentalome surrénalien correspond à une masse de la loge surrénalienne de découverte fortuite lors d'un examen d'imagerie abdominale dont l'indication a priori n'avait pas de relation avec la fonction surrénalienne.

Ainsi, la découverte de façon fortuite d'une masse surrénalienne pose trois questions principalement :

- Celle de l'existence d'une hypersécrétion qui nécessite un traitement spécifique, le plus souvent chirurgical.
- Celle d'une malignité primitive ou métastatique, il est en effet primordial de faire, le plus le plus tôt possible, le diagnostic de corticosurréalome malin puisqu'un traitement chirurgical précoce est le meilleur garant d'un bon pronostic.

Les incidentalomes correspondent à des causes diverses, dans les grandes séries publiées, il s'agit avant tout d'adénome non sécrétant pour plus d'un tiers des cas, de corticosurréalome malin dans 5% des cas [141], de syndrome de cushing, de phéochromocytome, ou d'autres masses surrénaliennes (hématome, kyste, abcès et métastase).

Dans notre cas, il s'agit d'un angio-myolipome.

### 5-2- Epidémiologie :

La prévalence des incidentalomes surrénaliens est diversement appréciée. Elle dépend de la taille de la tumeur, de la nature de l'examen radiologique ou le type d'investigation pratiquée. Ainsi, 0,1% des incidentalome sont visualisés au cours d'une échographie abdominale, 1 à5% au cours d'une TDM abdominale ou thoracique et 2 à9% lors d'une autopsie.

Notre série comprend un seul cas d'incidentalome dont la tumeur a été découverte lors d'une échographie abdominale.

#### 5-2-1. Age :

La prévalence des incidentalome augmente avec l'âge. Dans les séries autopsiques, elle est inférieure à 1% en deçà de 30 ans, atteint 3% à 50 ans et 7% au-delà de 70ans [142-146], dans plus de la moitié des cas, les patients sont entre la cinquième et la sixième décade [147,148].

Notre patient est âgé de 58 ans.

#### 5-2-2. Sexe :

Pour certains auteurs, les incidentalomes surrenaliens seraient plus fréquents chez la femme, sex-ratio 1,43 [148]. Cette relative prédominance pourrait être due à l'incidence plus élevée, chez la femme, des pathologies hépatovésiculaires imposant des investigations complémentaires [149,150].

Le cas de notre série était de sexe masculin.

#### 5-3- Présentation clinique :

Les incidentalomes sont découverts, dans plus de la moitié des cas, lors d'un bilan de douleurs abdominales aspécifiques ou de douleurs de l'hypochondre droit pouvant en imposer pour une pathologie biliaire ou rénale [148]. Souvent les patients explorés ont également une HTA connue et traitée.

Dans une étude rétrospective multicentrique, regroupant 36 centres, Mantero a analysé 1004 incidentalomes surrenaliens : au moment du diagnostic, 41% des patients étaient hypertendus. La prévalence de l'HTA ne dépendait pas de la nature histologique des lésions.

Dans tous les cas, quelles que soient les circonstances de découverte de l'HTA par rapport à l'incidentalome surrenalien, HTA ancienne connue traitée, HTA non

essentielle sévère, HTA d'apparition secondaire alors que l'incidentalome connu semblait asymptomatique, la démarche clinique doit être rigoureuse.

Notre patient a consulté pour colique hépatique, avec découverte fortuite d'une HTA (170/110mmhg).

#### 5-4- Examens paracliniques :

##### 5-4-1. Biologie :

Un bilan biologique minimal s'impose afin de rechercher les signes d'une hypersécrétion de glucocorticoïdes, de minéralocorticoïdes, de catécholamines ou de stéroïdes sexuels.

Le dosage des 17-hydroxystéroïdes et des 17-cétostéroïdes dans les urines des 24 heures est systématique. Ainsi:

- L'excrétion des 17-cétostéroïdes est particulièrement importante dans la recherche d'un corticosurréalome malin où les 17-hydroxystéroïdes peuvent être normaux.
- L'élévation des 17-hydroxystéroïdes peut témoigner de la présence d'un corticosurréalome malin sécrétant en absence d'un syndrome de cushing si la 11 b-hydroxylase est partiellement inactive.

- Dosage du CLU, un cycle nyctéméral du cortisol plasmatique, un test de freinage faible à la dexaméthasone à la recherche d'un syndrome de cushing.

- Dosage de la prégnénolone et ses métabolites.

- Dosage urinaire des catécholamines et des dérivés méthoxylés (méтанéphrines et norméтанéphrines) à la recherche d'un phéochromocytome.

- Dosage de la kaliémie et la mesure du rapport plasmatique aldostérone/rénine à la recherche d'un hyperaldostéronisme primaire.

- La testostérone et les oestrogènes sont dosés en sachant que leur hypersécrétion a toujours une expression clinique.

Le bilan biologique était normal chez notre cas.

5-4-2. Imagerie :

A la TDM, il faut préciser l'aspect, la taille et la densité scannographique de l'incidentalome, à compléter par une éventuelle IRM, un ECG, une scintigraphie au NP59 ou à la MIBG en fonction du profil biologique.

Tableau 15: critères de malignité des incidentalomes surrenaliens, sensibilité et spécificités des techniques d'investigation (d'après [143])

Technique	Critères de malignité	Sensibilité	spécificité
Scanner	Masse hétérogène, parfois calcifiée, avec prise de contraste irrégulière. Zones hémorragiques et nécrose centrale Envahissement locorégional, adénopathies suspectes	75%	93,7%
IRM	Signal en T2 légèrement supérieur à celui du foie, et de la graisse, iso-intense en T1	87,5%	100%
Scinti norchol	A fixation omolatérale, fixation controlatérale normale	100%	100%
Ponction-biopsie	Matériel nécrotique, majoration du rapport noyau/cytoplasme, condensations chromatiniennes, anomalie nucléaire	100%	100%

La découverte de la masse surrenalienne chez notre cas était fortuite à l'échographie abdominale complétée par une TDM abdominale, cette dernière a mis en évidence une masse surrenalienne gauche bénigne mesurant 4cm.

5-5- Traitement :

La décision, surveillance ou chirurgie, dépend avant tout de la taille de l'incidentalome : supérieure à 4cm celui-ci doit être réséqué et il est utile de souligner que le scanner minimise de 0,5 à 1 cm la taille des tumeurs surrenaliennes [151].

L'existence d'une hypersécrétion, ou d'une hyperfixation, unilatérale ou préférentielle, impose l'exérèse de l'incidentalome, acte qui améliore toujours l'HTA. Si la biologie et la scintigraphie sont normales, le caractère essentiel de l'HTA ne pourra être affirmé qu'après un nouveau bilan effectué trois ans plus tard.

# CONCLUSION



Au terme de ce travail concernant l'HTA secondaire aux tumeurs surrénaliennes à propos de 12 cas traités à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, il apparaît important d'insister sur les modalités de prise en charge de cette pathologie, qui doivent être multidisciplinaires.

Certes les tumeurs surrénaliennes sont une cause rare d'HTA, mais cette entité se distingue par sa sévérité et la fréquence élevée de ses complications cardiovasculaires ainsi que la morbidité et la mortalité avec en contrepartie une guérison par la chirurgie surrénalienne dans la majorité des cas.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence d'une hypersécrétion hormonale par le dosage des différentes hormones surrénaliennes et leurs métabolites.

L'imagerie notamment la TDM joue un rôle important car certains critères sont très spécifiques de la bénignité permettant d'éviter un geste chirurgical inutile.

Le traitement est généralement chirurgical.

La coelioscopie est devenue la technique de référence et le diamètre tumoral maximal résécable par coelioscopie varie avec l'expérience des équipes mais un seuil de 8 cm paraît prudent et raisonnable.

Le geste chirurgical réalisé est le plus souvent une surrénalectomie totale, qui peut être élargie en cas de nécessité, et associée à d'autres gestes chirurgicaux.

La surveillance à long terme est d'une grande importance, permettant de déceler la récurrence ou l'évolution vers la malignité.

Le pronostic est généralement bon dans les formes bénignes, et imprévisible dans les formes malignes et métastatiques.

# RESUMES

## Résumé

**Mots-clés :** HTA secondaire, tumeurs surrenaliennes, hypersécrétion hormonale, surrenalectomie.

**Introduction :** Grâce à l'avancée des techniques d'imagerie et l'avènement de la coeliochirurgie, l'approche de l'HTA dans le cadre de la pathologie tumorale surrenalienne a connu d'énormes progrès.

**Matériels et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective de 12 cas d'HTA secondaire aux tumeurs surrenaliennes, colligée au service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat entre janvier 2010 et décembre 2015.

**Objectif :** ce travail a pour objectif de mettre la lumière sur cette pathologie, analyser ses particularités épidémiologiques et détailler les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

**Résultats :** Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 45 ans, avec une prédominance féminine et un sexe ratio de 1,4.

Sur le plan clinico-biologique : tous les patients étaient hypertendus avec une moyenne de 183/115mmhg, la triade de Ménard a été présente chez 1 seul patient, avec douleur et sensation de pesanteur chez 3 patients et sensation de pesanteur du flanc droit chez 1 seul patient, cependant 58,3% (7 patients) étaient asymptomatiques.

41,6% (5 patients) avaient une hypokaliémie au moment du diagnostic alors que 58,4% (7 patients) avaient une kaliémie normale, cependant la sécrétion hormonale a été retrouvée chez 58,3% des cas.

Sur le plan radiologique, la TDM abdominale a été l'examen le plus demandé, réalisée chez 10 malades et complétée par l'IRM chez 2 cas. La taille tumorale varie de 2,3 à 19 cm avec une moyenne de 7cm.

Le traitement était chirurgical chez tous les patients: surrenalectomie par laparotomie dans 4 cas et par cœlioscopie chez 8 cas.

Les résultats anatomopathologiques ont conclu à un adénome de Conn chez 4 patients, corticosurréalome malin chez 3 cas, phéochromocytome chez 2cas, adénome cortisolique bénin sécrétant chez 1seul cas et un angiomyolipome chez un seul patient.

La guérison a été obtenue dans 58,3% des cas (7 patients) et les cas restants (5cas) ont amélioré les chiffres tensionnels sans guérison complète.

Les suites lointaines ont été marquées par le décès de 3 patients, Cependant l'évolution a été bonne chez 9 patients suivis.

Conclusion : Les HTA d'origine surrenalienne sont rares dans notre contexte. L'hyperaldostéronisme primaire occupe la première place par ordre de fréquence.

Le traitement est généralement chirurgical, et le pronostic est bon en dehors des corticosurréalomes.

## Abstract

**Keywords:** secondary hypertension, adrenal tumors, adrenalectomy, hormonal hypersecretion.

**Introduction:** Thanks to the advanced imaging techniques and the advent of laparoscopic surgery, the approach of hypertension due to adrenal tumor pathology has been known enormous progress.

**Materials and methods:** This is a retrospective study having interested 12 cases of hypertension due to adrenal tumors, collected from visceral surgery service I at the Military Training Hospital Mohamed V of Rabat, over a period going from January 2010 until December 2015.

**Objective:** This work aims to shed light on this pathology, to analyze its epidemiological particularities and to detail the modalities of diagnostic and therapeutic management.

**Results:** In our series, the average age of our patients is 45 years, with a female predominance and a sex ratio of 1, 4.

**Clinically-biologically:** all patients were hypertensive with an average of 183 / 115mmhg, Menard's triad was present in 1 patient, with pain and gravity sensation of the right hypochondrium in 3 patients and sensation of right flank gravity in 1 patient only, however 58.3% (7 patients) were asymptomatic.

41.6% (5 patients) had hypokalemia at the time of diagnosis, while 58.4% (7 patients) had normal kaliemia.

Hormonal secretion was found in 58.3% of cases.

Radiologically, abdominal CT was the most requested examination, performed in 10 patients and supplemented with MRI in 2 cases. The tumor size varies from 2.3 to 19 cm with an average of 7 cm.

Treatment was surgical in all patients: adrenalectomy by laparotomy in 4 cases and laparoscopy in 8 cases.

Healing was achieved in 58.3% of the cases (7 patients) and the remaining cases (5 cases) improved the blood pressure figures without complete cure.

Distant suites have been marked by the death of 3 patients, However, the outcome was good in 9 patients followed.

Conclusion: Hypertensions of adrenal origin are rare in our context. Primary hyperaldosteronism occupies the first place in order of frequency.

The treatment is usually surgical, and the prognosis is good outside the adrenocortical carcinoma.

## مطى

الكلمة الرئيسية: ارتفاع ضغط الدم الثانوي، الأورام الكظرية، فرط الأدرينالين، استئصال الأورام الكظرية.  
المقدمة: بفضل التقدم في تقنيات التصوير الإشعاعي ومجى للتنظير الجراحي، عرفت أساليب ارتفاع ضغط الدم الناتج عن أورام الغدة الكظرية تطوراً مهماً.  
الأدوية والطرق العلاجية: لقد الأدرينالين أساليب علاجية همت 12 حالة مريضاً عانى من ارتفاع ضغط الدم الناتج عن أورام الغدة الكظرية. بعدة في قلمجر الحجاب طنايقاً بلع لمستشفى العسكري لدراسي محمد الخليل باطو ذلك خلال مدة تتراوح ما بين يناير 2010 و جند بر 2015.  
الهدف: يهدف هذا العمل إلى توضيح ظهور هذه الأعراض لدى خصائصه بأولية إجراء التقييم التشخيصي والعلاج.

النتائج: السن المتوسط للمرضى في لسننا هو 45 سنة مع هيمزة الإنسولين ذلك بمعدل 4،1 أنثى لكل ذكر.  
فيما يخص الأعراض السريرية الأولية ببولوجية: جمع المرضى كانوا يعانون من ارتفاع ضغط الدم بمعدل 15/183 لمزناً بقوتها ثلاثية بربار عند محاولة حدة، الألم الصدري الثالث في البطن. بلغ عدد المرضى الأيمن عند 3 حالات، الإحساس بالثقل في الجهة اليمنى عند مريض واحد. بينما 3،58% في 7 مريضاً يعانون من آلام عرضية.  
المتابعة: لا يزال ببولوجي في قدينا أن 41.6% (5 مريضاً) كانوا يعانون من نقص في بوتاسيوم يوجب التشخيص في حين أنهم كانوا يعانون من 4،58% (7 مريضاً).  
الإفرازات الكظرية: توأجت عند 3،58% من الحالات أما فيما يخص الفحص الإشعاعي فقد تم إجراء التصوير المقطعي بالإشعاع عند 10 مريضاً تم استكمالها بالفحص بالرنين المغناطيسي عندنا لتبين حيث أن 3،2 سم و 19 سم بمعدل 7 سم.

مجمع جراحات الأورام الكظرية: فقد تم استئصال الغدة الكظرية ببقية أساليب المنظار الجراحي عند 8 حالات، في حين أن 4 مريضاً خضعوا لجراحات مفتوحة.  
نتائج التشخيص: بي كشاف وجود ورم كورالحميد عند 4 مريضاً، ورم قشري كظري عند 3 حالات، ورم قشري عندنا لتبين، ورم حميد مفرز لكورتيزول عندنا لتبين ورم شحمي كظري عندنا لتبين واحدة.  
التدخلات: بعدة المدة المدوية 3 مريضاً بينما كانت جديدة عند 9 مريضاً.  
الذاتية: ارتفاع ضغط الدم الناتج عن أورام الغدة الكظرية نادر في قنا. يحدث ارتفاع هرمون الألدوستيرون في بداية الأولى من حيث التردد.  
عادة ما يكون العلاج واحداً، مثل قلع الغدة الكظرية بولي فحجيد باستثناء ورم الكظرية كقشرية كظري.

# BIBLIOGRAPHIE



[1] : Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis

T.Hypertension awareness, treatment, and control-continued disparities in adults : United States, 2005-2006. NCHS Data Brief 2008 ; 3 :1-8.

[2] : Mancia, G., et al. , 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens, 2013. 31(7): p. 1281-357.

[3] : Tazi M A, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Hahmouz F, Srairi JE et al.

Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. Journal of Hypertension. 2003;21(5):897-903.

[4] : A.Lorthioir, C.Rafat, L.Amar, G.Bobrie, M.Azizi; Hypertension associée aux sténoses de l'artère rénale et aux atteintes rénales parenchymateuses 2015.

[5] : Laurence Amar, Aurélien Loithioir, Alessandra Giavarini, Pierre-François Poulin, Michel Azizi.

Hypertension artérielle d'origine surrénale : reconnaître, évaluer et prendre en charge.Presse Med. 2014 43 : 420-427.

[6] : M.Mathonnet.

Management of adrenal incidentaloma combined with high blood pressure. Annales de chirurgie 130 (2005) 303-308.

[7] : Kendrick M.L., Lloyd R., Erickson L., Farley D.R., Grant C.S., Thompson G.B., and al. Adrenocortical carcinoma: surgical progress or status quo Arch. Surg. 2001 ; 136 : 543-549

[8] : C. Hoang.

Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale.

Encyclopédie médico-chirurgicale. (Elsevier, Paris), endocrinologie- nutrition, 10- 014- A- 10, 1996, 5p.

[9] : Tissier F, Hoang C

Anatomie, embryologie et histologie de la surrenale.

Encyclopédie médico-chirurgicale. (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie-nutrition, 10- 014- A- 10, 2007

[10] : Tami-Hind ALWIDADI.

Le myélolipome surrenalien (à propos d'un cas) Thèse N°18/01.

Université Hassan II Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.

[11] : Keith L. Moore- Arthur F. Dalley.

Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques,  
4ème édition, 2001, p 285-289.

[12] : Sobotta J.

Atlas d'anatomie humaine tome II. 4ème édition 2000.

[13] : Frankh Netter MD.

Atlas d'anatomie humaine P 313 314 326,1997. 4ème édition 2008.

[14] : Keith L. Moore- Arthur F. Dalley.

Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques,  
4ème édition, 2001, p 285-289.

[15] : A. Tabarin- J.B Corcuff- P. Roger.

Physiologie et exploration des sécrétions du cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrenale. Editions techniques. Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris- France). Endocrinologie- nutrition, 1993, 10-014-B-10, 9p.

[16] : F Le Thai Cyna- J.C Valcke.

Physiologie de la médullosurrenale. Encyclopédie médico-chirurgicale (Elsevier, Paris), Endocrinologie- nutrition, 1998, 10-014-c-10, 7p.

[17] : A.P Gimenez Requiplo- P.F Plouin.

Physiologie et méthodes d'exploration du système rénine angiotensine aldostérone.

Encyclopédie médico-chirurgicale (Editions scientifiques et médicales, Elsevier, (Paris), 10-014-B-20, 2001, 8p.

[18] : L. Perlemuter- J.L Thomas.

Surrénales. Endocrinologie, connaissances et pratique, 5ème édition,

[19] : 10- Anthony Eyoung- James B. Smellie.

Adrenal gland, endocrine surg, 2ème édition, 2001, p 89-136.

[20] : Duclos JM.

Chirurgie de la glande surrénale. Encycl Méd chir, Techniques chirurgicales- Urologie 2003 ; 41-496,22p.

[21] : Jean Michel Dubernard- Claude Abbou.

Surrénales et tumeurs rétro péritonéales primitives. Chirurgie urologique, 2001, p 7-15.

[22] : J Marescaux- D Mutter- C Proye.

Surrénalectomie par voie laparoscopique. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales, urologie, 41-496, 1997, 6 p.

[23] : Jean Michel Dubernard- Claude Abbou.

Laparoscopie : Grands principes, instruments et voies d'abord. Chirurgie urologique, 2001, P 557- 572.

[24] : M. Mourad- J.Malaise- J.M Michel- J.P Squifflet.

Surrénalectomie par voie laparoscopique.

Louvain médical, vol. 119, 2000, p 156-162.

[25] : J.L Kraimps.

Prise en charge chirurgicale des affections endocriniennes. Annale d'endocrinologie 2000, 61, 5, 472- 478.

[26] : J F Henry- F. Sebag- M. Iacobone- J. Hubbard- S. Maweja.

Leçons retenues après 274 surrénaectomies laparoscopiques. Annale de chirurgie,2002, 127, 512-519.

[27] : L. Brunaud- L. Bresler- J.M Tortuyaux- S. Parent- P. Boissel.

Surrénaectomie par voie postérieure pour tumeurs bénignes cortico surrénaliennes.

Journal de chirurgie, 1996, 133, n° 1, p 7-11.

[28] : Marescaux J, Mutter D, Proye C.

Surrénaectomie par voie laparoscopique. Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Urologie- Gynécologie, 41-496, 1997 : 1-6.

[29] : SALOMON L, SOULIÉ M, SAINT F, MOULY P, PLANTE P.

Surrénaectomie par laparoscopie rétropéritonéale : une technique sûre et reproductible. Progrès en Urologie (2001), 11, 438-443

[30] : Marcelo Hisano, Fabio Carvalho vicentini, Miguel Srougi.

Retroperitoneoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma. Clinics (Sao Paulo) 2012 April ; 67 (Suppl 1) : 161-167.

[31] : Gougard P et al.

Annales de chirurgie 2003 ; 128 :339-343.

[32] : Koenig P, Haber GP, Gill IS.

Surrénaectomie coelioscopique robotisée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Urologie, 41-496-A, 2007

- [33] : Brunaud L, Bresler L, Ayav A, Trestou S, Cormier L, Klein M et al.  
Advantages of using robotic Da Vinci System for unilateral adrenalectomy : early results. Ann chir 2003 ; 128 : 530-5.
- [34] : Cevher Akarsu, Ahmet Cem Dural, Burak Kankaya, Muhammet Ferhat Çelik, Osman Köneş, Meral Mert, Mustafa Uygur Kalaycı, and Halil Alı ş  
The early results of our initial experience with robotic adrenalectomy. Turkish Journal of surgery. 2014 ; 30(1) : 28-33.
- [35] : Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et coll. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005 ; 365 : 217-23.
- [36] : Mancia, G., et al., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens, 2013. 31(7): p. 1281-357.
- [37] : Whitworth, J.A., 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens, 2003. 21(11): p. 1983-92.
- [38] : World Health Organisation Global Health risks mortality and burden of disease attributable to selected major risks Geneva WHO ; 2009
- [39] : Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu E  
Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. BEH 2011 ; 22:249-55.
- [40] : Godet-Mardirossian H, Girerd X Vernay M  
Chamontin B, Castetbon K, de Peretti C.  
Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006-2007). Eur J Prev Cardiol 2012; 19:213-20.

[41] : ministère de la santé

[42] : Milliez, P.,etal.,

Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. J Am Coll Cardiol, 2005. 45(8): p. 1243-8.

[43] : European Heart Journal 2007;28:1462-1536).

[44] : Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne B. CHAMONTIN, M.

SALVADOR Encycl Med Chir Cardiologie Angéiologie 1999 ; 11-301-F-10 : 1-10

[45] : Otal P, Grenier N, Chabbert V et al.

Imagerie des tumeurs de la surrénale. J Radiol 2002 ; 83:897-909.

[46] : S.OCHOA, J-C.LIFANTE

Chirurgie des glandes surrénales : Enquête de l'AFCE 113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 2011.P.229-239.

[47] : (Funder, et al. 2008; Nishikawa, et al. 2011).

[48] : Azizan et al. 2012a; Azizan et al. 2013; Beuschlein et al. 2013; Choi et al. 2011;

Dutta et al. 2014; Mulatero et al. 2012; Scholl et al. 2015b; Taguchi et al. 2012;

Zilbermint et al. 2015

[49] : Ravi Kumar Dutta<sup>1</sup>, Peter Soderkvist<sup>1</sup>, Oliver Gimm<sup>2</sup>,

Genetics of primary hyperaldosteronism

[50] : HENRY F, DENISOT A.

Hyperaldostéronisme primaire. Dans: CHAPUIS Y, PEIX LI

Chirurgie des glandes surrénales, Monographie de l'association française de chirurgie, Paris: Arnette, 2004 : 75-88.

[51] : PLOUIN P.F, MASSIEN-SIMON C. Hyperaldostéronismes primaires. la revue du

praticien, Paris monographie Tome 48,2008: 749-753.

[52] : Obara T, Ito Y, Okamoto T.

Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery*. 2002;112:987-93

[53] : Zarnegar R, Young WF Jr, Lee J.

The aldosteronoma resolution score: predicting complete resolution of hypertension after adrenalectomy for aldosteronoma. *Ann Surg*. 2008;247:511-8.

[54] : Corry and Tuck, 2003 ; D.B. Corry, M.L. Tuck

The effect of aldosterone on glucose metabolism; *Current Hypertension Reports*, 5 (2) (2003), pp. 106-109

[55] : Brown and Vaidya, 2014 J.M. Brown, A. Vaidya ; Interactions between adrenalregulatoryand calcium regulatory hormones in human health; *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 21 (3) (2014), pp. 193-201

[56] : Stowasser and Gordon, 2013; M. Stowasser, R.D. Gordon;

The Renaissance of Primary Aldosteronism: What Has It Taught Us ; *Heart, Lung and Circulation*, 22 (2013), pp. 412-420

[57] : Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL.

Prevalence of drug resistant hypertension. *Hypertension* 2008 ; 11 :1171-5.

[58] : Yakovlevitch M, Black HR.

Resistant Hypertension in a tertiary care clinic. *Arch Intern Med* 2001 ; 151 : 1786-92.

[59] : Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P.

Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension*. 2002;40:892-6.

[60] : Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM.

Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary care population. *Lancet* 2009 ; 353: 40.

[61] : Mulatero P, Stowasser M, Loh K et al.

Increased diagnosis of primaryaldosteronism including surgically correctable forms in centers from five continents.

*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* ;2004; 89: 1045e1050.

[62] : Seiler L, Rump L, Borm K et al.

Prevalence of primary hyperaldosteronism in a university hypertension outpatient clinic: is it underdiagnosed *Experimental and Clinical Endocrinology&Diabetes* 2002; 110(supplement1): S84.

[63] : Harvey, 2014 ;A.M. Harvey ;

Hyperaldosteronism diagnosis, lateralization, and treatment *Surgical Clinics of North America*, 94 (2014), pp. 643–656

[64] : Funder J, Carey R, Fardella C, et al.

Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266–81.

[65] : Rossier et al., 2003 ;M.F. Rossier, O. Lesouhaitier, E. Perrier, L. Bockhorn, A.

Chiappe, N. Lalavee Aldosterone regulation of T-type calcium channels ;*Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 85 (2003), pp. 383–388

[66] : Caroline Schirpenbach, Martin Reincke;Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universita, Medizinische Klinik Innenstadt, Ziemssenstr. 1,80336 Munchen, Germany



- [67] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF.  
Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio. Presse Med 2005 ; 24 : 1238-42.
- [68] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF.  
Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio. Presse Med 2005 ; 24 : 1238-42.
- [69] : Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL.  
Prevalence of drug resistant hypertension. Hypertension 2008 ; 11 : 1171-5.
- [70] : Gregoire JR.  
Adjustment of the osmostat in primary aldosteronism. Mayo Clin Proc 2004 ; 69 : 1108-10.
- [71] : Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y.  
A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. Arch Intern Med.
- [72] : Herpin D, Chabrun A, Ragot S, Tran F.  
Exploration de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone chez l'hypertendu non contrôlé : Modalités, résultats et implications thérapeutiques. Arch Mal Coeur (Pratique) 2000 ; 92 : 13-5.
- [73] : Campbell DJ, Nussberger J, Stowasser M.  
Activity assays and immunoassays for plasma Renin and prorenin: information provided and precautions necessary for accurate measurement. Clin Chem. 2009;55:867-77.

[74] : Montori VM, Young WF Jr.

Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31:619–32.

[75] : Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF.

[Conn's adenoma. Diagnostic and prognostic value of the measurement of potassium, renin, aldosterone levels and the aldosterone/renin ratio]. *Presse Med* 2005;24:1238–42.

[76] : Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al.

A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med.*

[77] : Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM.

Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary care population. *Lancet* 2005 ; 353 : 40.

[78] : Claire Douillarda, Pascal Houillierb, Juerg Nussbergerc, Xavier Girerd ;

Consensus SFE/SFHTA/AFCE sur l'hyperaldostéronisme primaire, groupe 2 : premières étapes diagnostiques.

[79] : Funder JW, Cary RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M et al.

Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism : an endocrine society clinical practice guideline.

*J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 : 3266–81.

[80] : Amar L, Plouin PF, Steichen O.

Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis* 2010 ; 5 :9

- [81] : kempers MJ, Lenders JW, Van Outheusden L, Van der Will GJ, Schultze kool LJ, Hermus AR et al. Systematic review : diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. Ann Intern Med 2009 ; 151 :329-37
- [82] : P. Taourel ;  
L'imagerie d'adénomes de Conn. Difficultés diagnostiques ; Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 53 (2004) 151-153
- [83] : White ML, Gauger PG, Doherty GM.  
The role of radiologic studies in the evaluation and management of primary hyperaldosteronism. Surgery.2008;144:926-33.
- [84] : Cunin Diane SCVO POITIERS JUIN 2007 ; syndrome de conn.
- [85] : Lingam R, Sohaib S, Rockall A et al.  
Diagnostic performance of CT versus MR in detecting aldosteroneproducing adenoma in primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome). European Radiology 2004; 14(10)
- [86] : Lingam RK, Sohaib SA, Vlahos I, Rockall AG, Isidori AM, Monson JP, et al. CT of primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome): the value of measuring the adrenal gland. AJR Am J Roentgenol 2003;181:843-9.
- [87] : Doppman JL, Gill JR.  
Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. Radiology 2006;198:309-12.
- [88] : Stowasser M & Gordon R. Primary aldosteronism: learning from the study of familial varieties. Journal of Hypertension 2000; 18: 1165e1176.
- [89] A.DRUTEL.  
Chirurgie des glandes surrenales : Hyperaldostéronismes. 113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 2011.P.112-128.

[90] : Young WF.

Primary aldosteronism. Management issues. Ann NY Acad Sci 2002;970:61–76

[91] : Martin Reincke ; Caroline Schirpenbach ; Screening for primary aldosteronism; Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Klinik Innenstadt, Ziemssenstr. 1, 80336 Munchen, Germany

[92] : C Muller, G Sarlon, F Sebag, C De Micco, G Louis, P Cassagneau, M Jolibert, A Varoquaux, A Jacquier, V Vidal, G Moulin, JM Bartoli ;

Pourquoi le cathétérisme veineux surrenalien est indispensable avant surrenalectomie pour lésion adénomateuse, Hôpital de la Timone – Marseille.

[93] : Fontes RG, Kater CE, Biglieri EG, Irony I. Reassessment of the predictive value of the postural stimulation test in primary aldosteronism. Am J Hypertens 2001;4:786–91.

[94] : ENGEL J.D., ANGELOS P., REGE RV., JOEH RJ.: Bilateral adrenal cortical adenomas in primary hyperaldosteronism. Urology, 2008, 52, 711-714.

[95] : FALLO F., BARZON L., BOSCARO M.:

Coexistence of aldosteronema and contralateral non functioning adrenal adenoma in primary aldosteronism. Am. J. Hypertens, 2007, 10, 476-478.

[96] : HOLLAK C.E.M., PRUMMEL M.F., TIEL-VAN BUUL M.M.C:

Bilateral adrenal tumours in primary aldosteronism: localization of a unilateral aldosteronema by dexamethasone suppression scan. J. Intern. Med., 2001, 229, 545-548.

[97] : Zakariae Ait taleb

HTA et adénome de Cnn à propos de 6 cas, Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, Année 2015. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fes.

[98] : Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, et al.

Weiss system revisited: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26(12):1612–9.

[99] : Pinto, MD, Justine A. Barletta ;

Adrenal Tumors in Adults

[100] : Sawka AM, Young Jr WF, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Leibson C, van Heerden JA 2001

Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 135:258–261

[101] : Letavernier E, Peyrard S, Amar L, et al.

Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. *J Hypertens* 2008;26:1816–23.

[102] : Catena C, Colussi G, Di Fabio A, et al. Mineralocorticoid antagonists treatment versus surgery in primary aldosteronism. *Horm Metab Res* 2010;42:440–5.

[103] : Proye CA, Mulliez EA, Carnaille BM.

Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism, Surgery. 2008;124:1128–33.

[104] : Pang TC, Bambach C, Monaghan JC.

Outcomes of laparoscopic adrenalectomy for hyperaldosteronism. *ANZ J Surg.* 2007;77:768–73

[105] : Rossi GP, Bolognesi M, Rizzoni D.

Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients. *Hypertension.* 2008;51:1366–71.

[106] : Shen WT, Lim RC, Siperstein AE.

Laparoscopic vs open adrenalectomy for the treatment of primary hyperaldosteronism. Arch Surg. 1999;134:628-31.

[107] : Sywak M, Pasiaka JL 2002 Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. Br J Surg 89: 1587-1593

[108] : DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA.

Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2005. ISBN 0-7817-4865-8.

[109] : Savarese DMF, Nieman LK.

Clinical presentation and evaluation of adreno cortical tumors. 2010

[110] : Brennan B. Adrenocortical carcinoma.

Orphanet: Update: 22/07/2007.

[111] : H.N Rakoto Ratsimba- H.J.C Razafimahandry- A. Ravalisoa- A.Ranaivosanany.

Une observation d'un volumineux corticosurréalome malin. Annale d'urologie, 2003, vol. 37, p 17-20.

[112] : B Dupas, D Drui, E Frampas, F Laurent

Algorithmes diagnostiques et lésionnels d'une masse surrenalienne. JFR 2008.

[113] : Seccia TM, Fassina A, Nussdorfer GG et al.

Aldosterone - producing adrenocortical carcinoma: an unusual cause of Conn's syndrome with an ominous clinical course. Endocr Relat Cancer 2005;12:149-59.

[114] : S.OCHOA, J-C.LIFANTE

Chirurgie des glandes surrenales : Enquête de l'AFCE 113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 2011. P.229-239.

[115] : Doucet V, Tourette JH, Uzan E, André M. Imagerie des glandes surrenales.

<http://www.med.univ-rennes1.fr/cert/edicerf/UG/UG19.html>.

[116] : Fassnacht M, Allolio B.

Clinical Management of adrenocortical carcinoma. Best pract Res Clin Endocrinol Metab 2009; 23 :273-89.

[117] : Lughezzani G, Sun M, Perrotte P et al.

The European Network for the Study of Adrenal Tumors staging system is prognostically superior to the international union against cancer staging system: a North American validation. Eur J Cancer 2010; 46(4):413-9.

[118] : Brix D, Allolio B, Fenske W et al .

Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma : surgical and oncologic outcome in 152 patients. Eur Urol 2010;58(4):609-15.

[119] : Porpiglia F, Fiori C, Daffara F et al.

Retrospective evaluation of the outcome of open versus laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer. Eur Urol 2010;57(5):873-8.

[120] : Shen W, Sturgeon C, Duh QY.

From incidentaloma to adrenocortical carcinoma : the surgical management of adrenal tumors. J Surg Oncol 2005 ; 89 :186-92.

[121] : Gimenez-Roqueplo AP, Dahia PL, Robledo M.

An update on the genetics of paraganglioma, pheochromocytoma, and associated hereditary syndromes. Horm Metab Res 2012 ;44 :328-33.

[122] : S.OCHOA, J-C.LIFANTE

Chirurgie des glandes surrénales : Enquête de l'AFCE

113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 2011.P.229-239.

[123] : Walther McM, Herring J. Enquist E Keiser HR. Et al. Von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. J Urol. 1999 Nov ; 162(5) :1582-6.

[124] : L.BRUNAUD, A. AYAV, L.BRESLER

Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytome et Paragangliome.  
113ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre  
2011.P.73-85.

[125] : Plouin P.F.

Les phéochromocytomes sporadiques et familiaux. Encyclopédie Orphanet  
février 2002.

[126] : CHPUIS, PEIX J.L

Chirurgie des glandes surrénales.96ème congrès de l'association française de  
chirurgie.Paris, octobre 1994.

[127] : PROY C.

Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytomes  
96ème congrès de l'association française de chirurgie. Paris, octobre 1994.P.89-  
114.

[128] : Kopetschke R, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U. Wallaschfski H,Fassnacht M.

Frequent incidental discovery of phaeochromocytoma : data from a German  
cohort of 201 phaeochromocytoma. Eur J Endocrinol. 2009 Jul 4 ; 161 (2) :355-  
361.

[129] : Kudva YC, Sawka AM, Young Jr. WF.

The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic  
experience. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4533-9

[130] : Ilias I, Pacak K.

Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization  
of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:479-91.

[131] : Ariyan C,Strong V.

The current status of laparoscopic adrenalectomy .Adv Surg 2007;41 :133-53.



[132] : Kercher K, Novitsky YW, Park A et al.

Laparoscopic curative resection of pheochromocytoma. *Ann Surg* 2005,241: 926-8.

[133] : Li M, Fitzgerald P, Price D et al.

Iatrogenic pheochromatosis: a previously unreported result of laparoscopic adrenalectomy *Surgery* 2001;130:1072-7.

[134] : Shen W, Sturgeon C, Clark OH et al.

Should pheochromocytoma size influence surgical approach ; A comparison of 90 malignant and 60 benign pheochromocytomas. *Surgery* 2004,136;:1129-37.

[135] : Luca F et al.

Manifestations cardiaques des phéochromocytomes. *Ann Endocrinol.* 2009 ; 70 (1) :43-47.

[136] : Pogorzelski R. The effect of surgical treatment of pheochromocytoma on concomitant arterial hypertension and diabetes mellitus in a single-centre retrospective study. *Cent European J Urol.* 2014 ; 67(4) :361-365.

[137] : P. Legmann- F. Charleux- B. Dessout Monsoro- H. Bahurel- H. Gouya- O.Vignaux- A. Oudjit- J. Augui.

Imagerie des surrenales. *Encycl. Méd. Chir. (Editions scientifiques et médicales), Paris, endocrinologie- nutrition, 10-014-D-10, 2003,15 p.*

[138] : P. Mongit Artus- C. Miquel- P. Meria- A. Hernigon- J.M Duclos.

Tumeurs sécrétantes de la corticosurrenale. *Annale d'urologie, 2004, vol. 38, p 148-172.*

[139] : Romulo E. Colindre Steven H. Grossman

HTA secondaire à des maladies des glandes surrenales

[140] : S Bardet, J Bertherat, M Cazalda, O Chabre, B Dupas, E Hamoir, F Laurent , H Lefebvre , F Tenenbaum , V Rohmer , N Valli et A Tabarin .

Exploration et prise en charge des incidentalomes surrénaliens Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie.

[141] : P. Legmann- F. Charleux- B. Dessout Monsoro- H. Bahurel- H. Gouya- O. Vignaux- A. Oudjit- J. Augui.

Imagerie des surrénales. Encycl. Méd. Chir. (Editions scientifiques et médicales), Paris, endocrinologie- nutrition, 10-014-D-10, 2003, 15 p.

[142] : Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Gregianin M, Macri C, et al.

Incidentally discovered adrenal tumors; endocrine and scintigraphic correlates. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:55-62.

[143] : Favia G, Lumachi F, Basso S, D'Amico DF. Management of incidentally discovered adrenal masses and risk of malignancy. Surg 2000; 128:918-24.

[144] : Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, et al.

Subclinical Cushing' syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1440-8.

[145] : Mirallié E, Jafari M, Pattou F, Ernst O, Huglo D, Carnaille B, et al.

Devenir des masses surrénaliennes non opérées chez 126 patients suivis de 1986 à 1999. Ann Chir 2001;126:212-20.

[146] : Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, et al.

Management of the clinically inapparent adrenal mass (« incidentaloma »). Ann Intern Med 2003;138:424-9.

- [147] : Peix JL. Les incidentalomes. In: ChapuisY, Peix JL, editors. Chirurgie des glandes surrénales. Paris: Arnette; 1994. p. 114–29.
- [148] : Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, MasiniAM, AliA, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:637–44.
- [149] : Glasgow RE, Cho M, Hulter MM, Mulvihill SJ. The spectrum and cost of complicated gallstone disease in California. Arch Surg 2000 ; 135:1025–7.
- [150] : Michaud DS.  
The epidemiology of pancreatic, gallbladder, and other biliary tract cancers. Gastrointest Endosc 2002;56:195–200.
- [151] : ChapuisY, Icard P, Pugeat M, Miras-Mirakian P. Corticosurrénales malins. In: Chapuis Y, Peix JL, editors. Chirurgie des glandes surrénales.