

ANNEE: 2010

THESE N°: 107

# Corticosurrénalome malin avec envahissement de la veine cave inférieure

(à propos d'un cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement  
le.....

PAR

**Mr. DIAI ABDELLATIF**

Né le 26 Janvier 1983 à Meknès.  
De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire  
- Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Corticosurrénalome, veine cave inférieure, chirurgie.

JURY

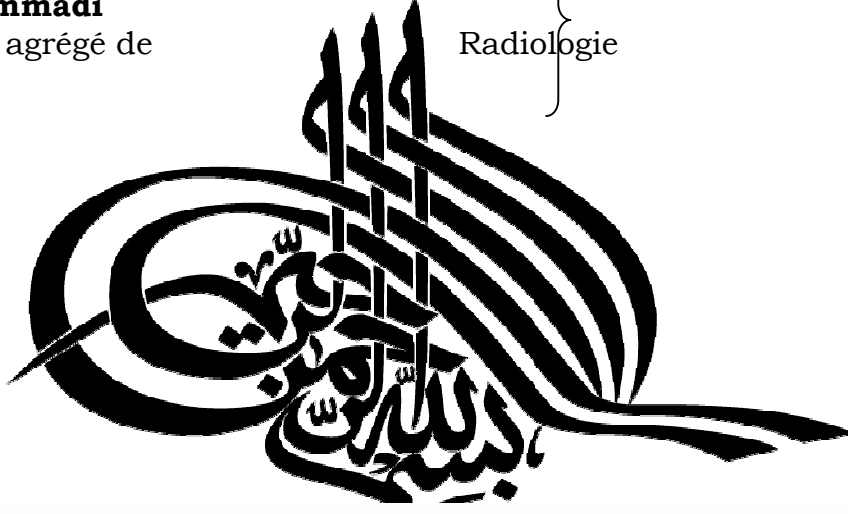
**Mr. A. NAITLHO**

Professeur de l'enseignement supérieur, Pr. agrégé de Médecine interne

**Mme. S. Safi**

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**



"اقرأ باسم ربك الذي خلق، خلق  
الإنسان من علق، اقرأ وربك الأكرم،  
الذي علم بالقلم، علم الإنسان ما لم  
يعلم " صدق الله العظيم



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

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

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale

**Février. Septembre. Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\*
3. Pr. BENOMAR Mohammed
4. Pr. CHAOUI Abdellatif
5. Pr. CHKILI Taieb

Pathologie Médicale  
Cardiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neuropsychiatrie

**Février 1977**

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

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

**Mars, Avril et Septembre 1980**

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

**Mai et Octobre 1981**

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

**22. Mai et Novembre 1982**

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

**Novembre 1983**

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

**Pharmacologie Clinique**

Parasitologie  
Hématologie

Radiologie

Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Neurochirurgie  
Cardiologie

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

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie

Cardiologie

17. Pr. EL BACHOUAR Mohamed  
18. Pr. HAMMANI Ahmed\*  
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih  
20. Pr. SBIHI Ahmed  
21. Pr. TAOBANE Hamid\*

#### Mai et Novembre 1982

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

#### Novembre 1983

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

#### Décembre 1984

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

#### Novembre et Décembre 1985

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

#### Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA AH  
47. Pr. AMMAR Fanid  
48. Pr. CHAHED OUAZZAN1  
ép.TAOBANE Houria  
49. Pr. EL FASSY Fihri  
Mohamed Taoufiq  
50. Pr. EL HÂITEM Naïma  
51. Pr. EL MANSOURI  
Abdellah\*  
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh  
53. Pr. ESSAID EL FEYDI  
Abdellah  
54. Pr. LACHKAR Hassan

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

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie

Pneumo-phtisiologie

Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise

Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie

Médecine Interne

55. Pr. GHAYON Victor  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE  
Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM  
Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Décembre 1989 Janvier et Novembre  
1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique

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

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie

Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique

Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie

Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale

Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Itetotogie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et  
Hygiène

101. Pr. TAOUIK Jamal

Décembre 1992

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

Mars 1994

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

Pharmacologie

Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Ophthalmologie

Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Ophthalmologie

Radiothérapie

Chirurgie Générale

Biophysique

Pédiatrie

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métabolique

Gynécologie Obstétrique

Immunologie

Traumatologie Orthopédie

Radiologie

Médecine Interne

Chirurgie Cardio- Vasculaire

Chirurgie Générale

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Médecine Interne

Médecine Interne

Dermatologie

Chirurgie Générale

Anatomie Pathologique

Traumatologie Orthopédie

Traumatologie Orthopédie

Neurologie

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

#### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BEL AEDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Iliham
158. Pr. CHERKAOUI LaUa Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANLVE Ahmed"
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOU ANE Nezha

#### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEODOUCHE Amoqrane\*
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali\*
172. Pr. DIMOU M'barek\*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed  
Nordine\*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leïia
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI  
Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
181. Pr. BENOMARALI
182. Pr. BOLGTAB Abdesslam
183. Pr. ER RJHANI Hassan
184. Pr. EZZAITOUNI Fatima
185. Pr. KABBAJ Najat
186. Pr. LAZRAK Khalid (M)
187. Pr. OUTIFA Mohamed\*

#### Décembre 1996

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

Dermatologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie

Chirurgie - Pédiatrique

Neurologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Gynécologie -Obstétrique

Traumatologie -Orthopédie

Radiologie

Ophtalmologie

Neurochirurgie

Radiologie

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Urologie

Urologie

Gastro-Entérologie

Médecine Interne

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Gynécologie Obstétrique

Médecine Préventive, Santé Publique et

Hygiène

Cardiologie

Urologie

Ophtalmologie

Neurologie

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Néphrologie

Radiologie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Chirurgie réparatrice et plastique

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Parasitologie

Anatomie Pathologique

200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
206. Pr. BEN SLIMANE

#### Lounis

207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNINAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUICHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jalal  
224. Pr. YOUSFIMALKI Mounia

#### Novembre 1998

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

#### Novembre 1998

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

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*

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

Gynécologie - Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie

Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie - Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

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

Pneumo-phtisiologie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI  
Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

#### Novembre 2000

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

#### PROFESSEURS

##### AGREGES :

#### Décembre 2001

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

Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

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

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

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

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

#### Décembre 2002

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

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

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

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

#### Janvier 2004

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

Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie

Néphrologie  
Endocrinologie et Maladies  
Métaboliques  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

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

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

Janvier 2005

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

Chirurgie Générale  
Cardiologie

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

Avril 2006

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

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

445. Pr. KARMOUNI Tariq  
446. Pr. KILI Amina  
447. Pr. KISRA Hassan  
448. Pr. KISRA Mounir  
449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
451. Pr. MANSOURI Hamid\*  
452. Pr. NAZIH Naoual  
453. Pr; OUANASS Abderrazzak  
454. Pr. SAFI Soumaya\*  
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
456. Pr. SEFIANI Sana  
457. Pr. SOUALHI Mouna  
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

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

\* *Enseignants Militaires*

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

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



Je dédie cette thèse

...


A

FEU SA MAJESTE LE ROI

**HASSAN II**



Que Dieu ait  
son âme dans  
son Saint  
Paradis

 **PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)


A

SA MAJESTE LE ROI

**MOHAMED VI**



CHEF SUPREME ET CHEF  
D'ETAT MAJOR GENERAL DES  
FORCES ARMEES ROYALES.  
QUE DIEU LE GLORIFIE ET  
PRESERVE SON ROYAUME.

 **PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A

SON ALTESSE  
ROYALE LE PRINCE  
HERITIER

MOULAY EL  
HASSAN



QUE DIEU LE GARDE .

A  
SON ALTESSE ROYALE  
LE PRINCE  
MOULAY  
RACHID



Que dieu le  
protège

 *Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A

# Toute la famille Royale



[Tapez un texte]

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade Ali Abrouq :  
Professeur d'oto-rhino-laryngologie.  
Inspecteur du Service de Santé des  
Forces Armées Royales.



En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohamed Hachim :

**Professeur de médecine interne.**

**Directeur de l'HMIMV –Rabat.**

**En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.**

A

Monsieur le Médecin Colonel Major Khalid Lazrak :

**Professeur de Traumatologie**

**Orthopédie.**

**Directeur de L'Hôpital Militaire de  
Meknès.**

En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohamed El Janati :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de

Marrakech.

En témoignage de note grand respect  
et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohamed Atmani :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de

L'E.R.M.I.M.



 *Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Lt Colonel Aziz El Mahdaoui :

**Chef de groupement formation et  
instruction à l'ERSSM.**



En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.

# A ma mère très chère

## Mère

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description. J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi un fils à la hauteur de ton espérance.

[Tapez un texte]



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*




[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

it puissant t'accorder  
longue vie, santé, bonheur pour que  
notre vie soit illuminée pour toujours  
d'honnêteté, de persévérance, du  
sacrifice et de militance.




[Tapez un texte]

# A mon très cher Père



Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.

En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.




Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple.

Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.

Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit



## **A mon chère frère Anass et Chères Sœurs Fedoua et Siham**



Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je vous remercie énormément et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.

Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

## A ma très chère Grand mère maternelle



Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour et le respect que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

## ire de ma Grand mère paternelle



Le destin ne m'a pas  
laissé le temps pour jouir de  
ce bonheur avec vous et pour  
cueillir vos bénédictions  
interminables. Puisse Dieu tout  
puissant, assurer le repos de  
votre âme par sa sainte  
miséricorde.

## A mon oncle Diai Mohamed




J' ai toujours vu en toi un  
oncle et un père fidèle et

[Tapez un texte]

Tu m'as toujours  
soutenu avec ta  
bienveillance et tes  
encouragements.  
Je te souhaite santé, bonheur  
et prospérité.

**A mes oncles et tantes  
A mes cousins et cousines  
A tous les membres de ma  
famille  
DIAI petits et grands**

  
Veuillez accepter l'expression  
de ma profonde gratitude pour  
votre soutien, encouragements,  
et affection.  
J'espère que vous trouverez  
à travers ce travail, le  
témoignage de mes sentiments  
sincères et de mes vœux de  
santé et de bonheur.

**A tous mes amis et collègues de  
l'Ecole Royale de Santé  
Militaire,**



Il m'est difficile de citer les  
noms, vous êtes, Dieu merci  
nombreux et vous m'êtes tous très  
chers, je ne puis exprimer mes  
sentiments les plus valeureux et  
les plus nobles.

Que Dieu veille sur vous dans  
votre noble carrière de militaire  
et de médecin.

 *Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A mes amis et chers  
frères à Meknès**



**Je vous souhaite succès  
et réussite dans votre  
vie professionnelle et  
familiale , et je prie  
Dieu de veiller sur vous  
par ses soins les plus  
tendres .**

[Tapez un texte]



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



## **A mes amis**

*Dr. Hajar Derdabi, Dr.  
Dhayni Bader Din  
Dr. Chokrani Haytam,*

Je ne peux trouver les  
mots justes et sincères pour  
vous exprimer mon affection et  
mes pensées, vous êtes pour moi

[Tapez un texte]



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

lesquels je peux

compter.

En témoignage de l'amitié  
qui nous uni et des souvenirs  
de tous les moments que nous  
avons passé ensemble, je vous  
dédie ce travail et je vous  
souhaite une vie pleine de  
santé et de bonheur

**A tous mes amis et collègues  
de la Faculté de Médecine de  
Rabat.**

[Tapez un texte]

nos Médecins

A tout le personnel de  
l'Ecole Royale de Santé  
Militaire.

A tout le personnel de  
l'HMIMV-Rabat, l'HMA de  
Marrakech, l'HMMI de Meknès  
et des hôpitaux du CHU Ibn  
Sina-Rabat.

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

A tous ceux qui me sont trop  
chers et que j'ai omis de  
citer et qui ne sont pas les  
moindres.

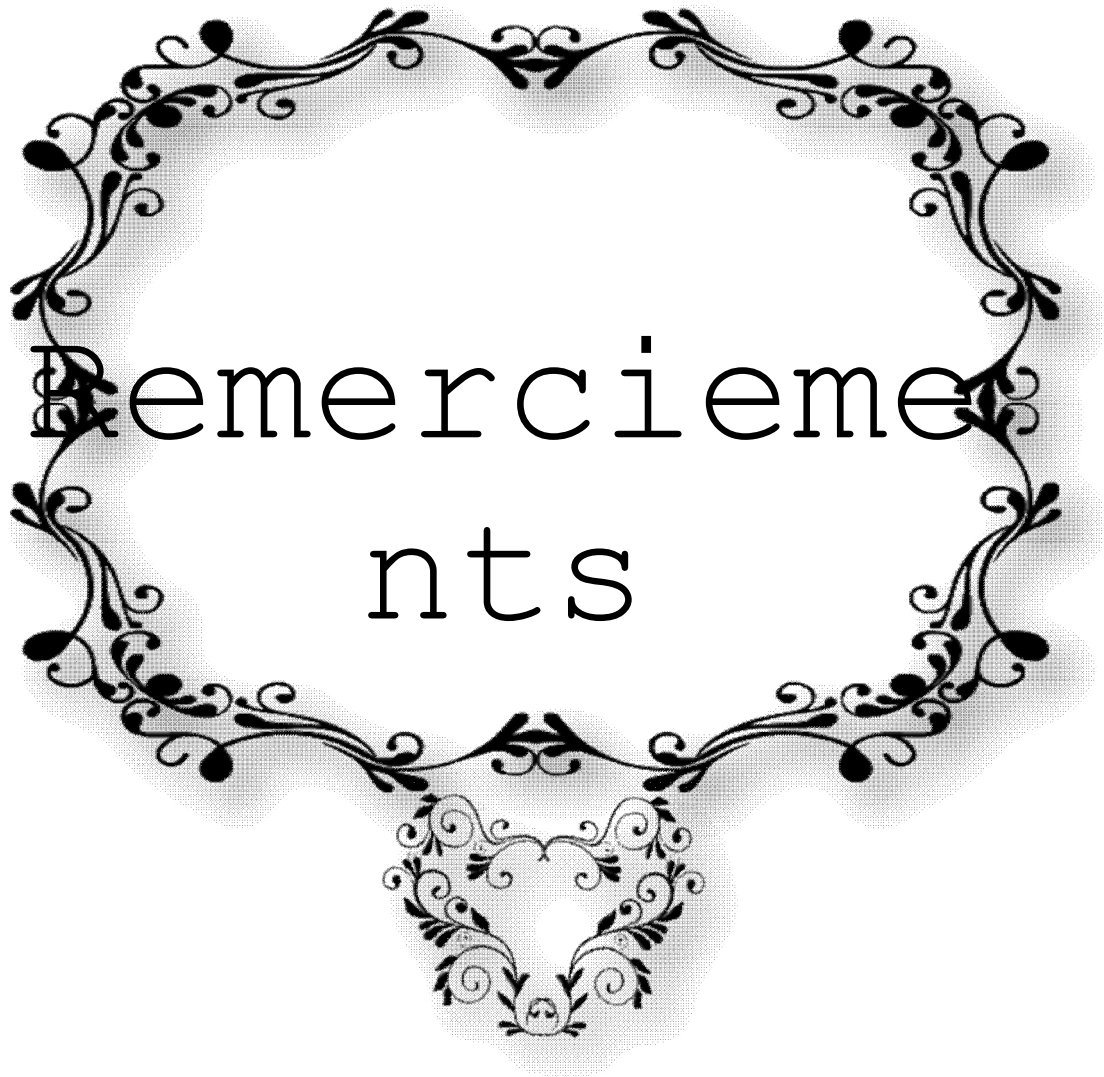
A la mémoire de nos  
Chouhadas tombés sur le  
Champs d'Honneur




*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

[Tapez un texte]



**A notre Maître, Rapporteur  
de thèse, Mme le Médecin Lt-  
Colonel  
Safi Somaya, Professeur  
d'Endocrinologie et Maladies  
Métaboliques.**

  
ous nous avez accordé un grand  
honneur en nous  
confiant la  
réalisation de ce  
travail.

**V** Qu'il me soit  
permis de vous témoigner toute ma  
gratitude et mon profond respect  
d'avoir bien voulu assurer la  
direction de ce travail qui, grâce  
à votre esprit didactique et  
rigoureux, et vos précieux  
conseils, a pu être mené à bien.

Je vous prie de trouver ici, le  
témoignage de ma reconnaissance  
éternelle, de mon profond respect  
et ma haute considération.

 **PDF Complete**  
Your complimentary use period has ended.  
Thank you for using PDF Complete.  
[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

le tout puissant  
r bonne santé,  
onheur.

**A notre maitre, Président  
de jury, Monsieur le Médecin  
Colonel Abdelhamid Naitlho  
Professeur de l'Enseignement  
Supérieur, Professeur agrégé  
de Médecine Interne et  
Maladies Tropicales.**



C'est un grand  
honneur pour nous que notre  
travail soit jugé par un  
grand maitre d'Enseignement  
supérieur que vous êtes.

Je prie de trouver  
votre témoignage de ma  
reconnaissance éternelle, de  
mon profond respect et ma  
haute considération.

Puisse Dieu le tout  
puissant vous accorder bonne  
santé, prospérité et  
bonheur.

**A notre Maître et juge  
de thèse, Monsieur le  
Médecin Lt-Colonel Omar El**

## esneur agrégé de scérale.



Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.

Vous nous avez honorés en tant que médecin humanitaire avant tout, et en tant qu'enseignant.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et notre considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

**Maître et juge de  
thèse, Monsieur le Médecin  
Commandant Abdelaziz Hommadi,  
Professeur de Radiologie**



Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, et ma grande considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.



**Corticosurrénalome avec  
envahissement  
de la veine cave  
inférieure  
(A  
propos d'un cas)**



# SOMMAIRE



## SOMMAIRE

I) INTRODUCTION .....	pg6
II) GENERALITES	
1) Rappel sur la surrénale.....	pg7
2) Epidémiologie.....	pg13
3) Physiopathologie et aspects génétiques.....	pg14
4) Anatomopathologie.....	pg18
5) Diagnostic positif Clinique.....	pg20
Biologie.....	pg23
Imagerie.....	pg24
Cytologie et anatomopathologie.....	pg28
6) Stade tumoral.....	pg31
7) Diagnostic différentiel.....	pg34
8) Traitement.....	pg35

**pronostic..... .pg53**

**III) OBSERVATION..... .pg56**

**IV) DISCUSSION..... .pg62**

**V) CONCLUSION..... .pg73**

**VI) RESUMES..... .pg74**

**VII) BIBLIOGRAPHIE..... .pg78**

## **Abréviations**

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope.

CBG : Cortisol Binding Globulin.

CS: Corticosurréalome.

DHEA : Déhydroépiandrostérone .

ENSAT : European Network for Study of Adrenal Tumors.

FDG : Fluoro-Désoxy-Glucose .

gGT : Gamma Glutamyl Transférase.

GOT : Glutamate Oxaloacétate Transaminase.

nsaminase.

HDL: Hight-Density Lopoprtein.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LDL: Low-Density Lipoprotein.

LT3 : Tri-iodothyrosine libre.

LT4 : Tétra-iodothyrosine libre.

Op'DDD: Dérivé du Dichloro-Diphényl-Dichloréthane.

SHBG: Sex-Hormone-Binding Globulin.

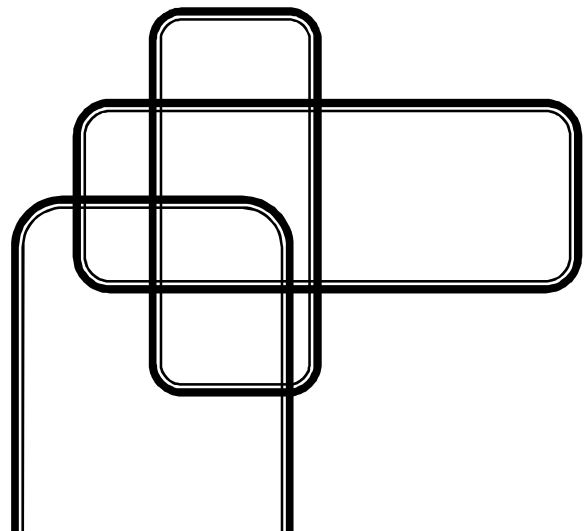
TBG: Thyroxine Binding Globulin.

TEP : Tomographie par émission de positrons.

TSH : Thyrostimuline hormone.

UICC : Union Internationale Contre Cancer.

VCI: veine cave inférieure.



## INTRODUCTION

Le corticosurréalome (CS) est une tumeur maligne développée aux dépens du cortex surrénalien. Il s'agit d'une tumeur rare mais agressive avec un taux de survie à 5 ans de 20% à 35% (56).

Son diagnostic est évoqué sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques mais confirmé le plus souvent par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

envahissement de la veine cave inférieure (VCI) diagnostiqué suite à un syndrome de Cushing associé à un syndrome de virilisation.

A travers cette observation nous discuterons des différentes présentations cliniques du CS, du diagnostic positif et de la prise en charge thérapeutique qui reste essentiellement chirurgicale.

## RAPPEL SUR LA SURRENALE

### A) Embryologie:(52)

Les glandes surrénales sont composées d'un cortex d'origine mésodermique et d'une médullaire d'origine neuroectodermique.

#### 1) Médullaire:(50)

Au cours de la 5ème semaine du développement, des cellules provenant de la crête neurale, appelées sympathogonies, migrent de chaque côté de la moelle, vers la région située en arrière de l'aorte dorsale, pour former une chaîne bilatérale de ganglions sympathiques, disposés métamériquement et

sympathique.

s longitudinales qui constituent la chaîne

Une partie des sympathogonies migre vers l'ébauche corticosurrénale pour former la médullaire en se différenciant en cellules chromaffines (colorées en brun par les sels de chrome).

## 2) Cortex: (9)

À partir du huitième mois, le cortex définitif se différencie en plusieurs zones: glomérulée, fasciculée et réticulée.

Il existe des ectopies surréaliennes, le plus souvent de cortex. Des glandes entières ont cependant été retrouvées près de l'aorte, entre le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure, constituant des glandes surréaliennes accessoires.

### B) Anatomie descriptive et rapports anatomiques (Figure 1 ,2):

Les surrénales sont des organes rétro-péritonéaux situés sur le pôle supérieur de chaque rein et enveloppés avec eux dans le fascia périrénal de Gerota.

La surrénale droite est grossièrement conique, à sommet supérieur, alors qu'à gauche elle présente un aspect plus allongé en croissant.

Les mensurations moyennes d'une glande disséquée sont de l'ordre de 60 mm de long et 20 mm de large. Son poids moyen est de 4 à 6 g.

en arrière de la veine cave inférieure, en dedans du foie et en dehors du pilier droit du diaphragme. La surrénale gauche se situe en dedans de la rate, en dehors du pilier du diaphragme et de l'aorte, en arrière des vaisseaux spléniques, de la queue du pancréas, et de l'antrum gastrique.

### **C) vascularisation : (29)**

Chaque glande surrénale est irriguée par:

- Les branches artérielles supérieures qui naissent de l'artère phrénique inférieure.
- Les branches artérielles moyennes qui naissent de l'aorte abdominale.
- Les branches artérielles inférieures qui naissent de l'artère rénale.

Le drainage veineux:

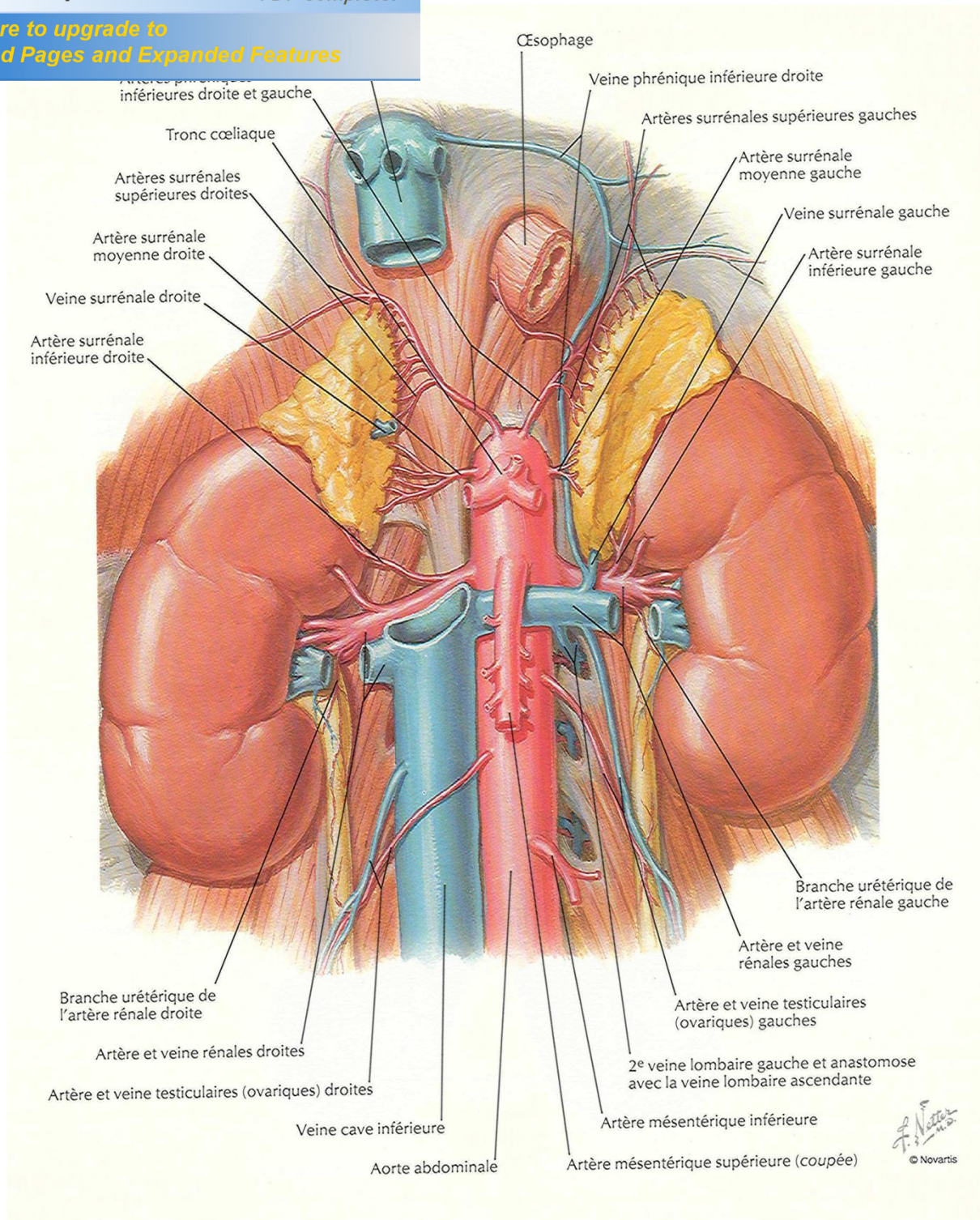
très courte, se jette après une angulation crâniale dans la veine cave inférieure au niveau du milieu de sa paroi postérieure.

- La veine surrénale gauche se jette dans la veine rénale gauche.

La vascularisation veineuse peut comporter deux voire trois veines surrénaliennes à droite, qui peuvent se drainer dans la veine rénale droite ou la veine diaphragmatique inférieure, mais il existe toujours une veine centrale qui se jette dans la veine cave inférieure.

À gauche, la veine surrénalienne centrale chemine dans une direction crâniale ou caudale, vers le bord supérieur de la veine rénale gauche après avoir reçu la veine diaphragmatique inférieure (30).

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



**Figure1** : Anatomie des surrénales et leurs rapports.(Atlas d'anatomie Humaine-Abdomen- planche 314).

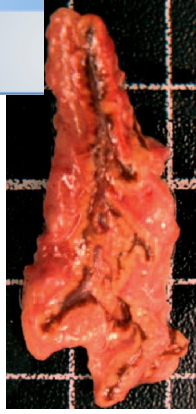
### stologiques (Figure 2 et 3) (100):

De la périphérie vers le centre, la surrénale présente une capsule fibreuse, le cortex et la médullaire.

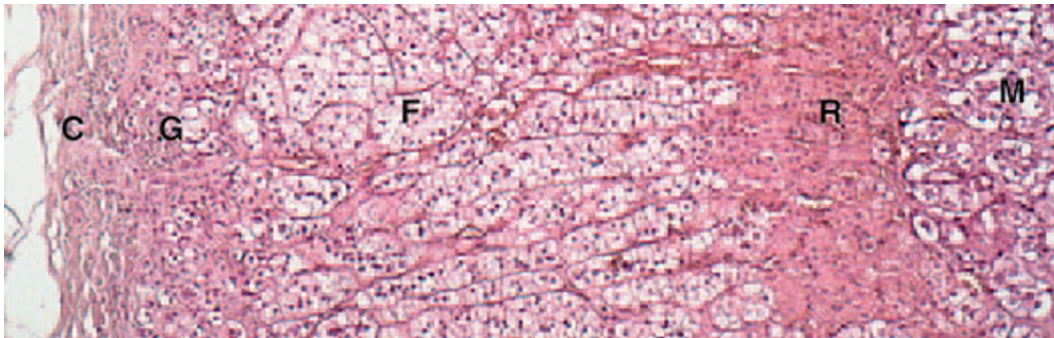
Le cortex est différencié en trois zones: la zone glomérulée (sous la capsule), la zone fasciculée et la zone réticulée (au contact de la médullaire).

- La zone glomérulée est composée de cellules sécrétoires disposées en amas irréguliers séparés par des trabécules de tissu conjonctif.
- La zone fasciculée est constituée de cordons parallèles de cellules sécrétoires.
- La zone réticulée est une couche fine formée d'une association de cordons cellulaires et d'amas plus irréguliers.

Les cellules sécrétoires de la médullaire sont groupées en amas entre lesquels circulent de nombreux canaux veineux qui se drainent dans la veine centrale de la médullaire



**Figure 2:** Aspect macroscopique d'une surrénale normale ouverte longitudinalement



**Figure 3 :** Coupe histologique d'une surrénale ( $\times 100$ , hématoxyline éosine [HE]) représentant les différentes zones dont le nom traduit la disposition des cellules sécrétoires : la zone glomérulée (G) située sous la capsule (C) contient des cellules sécrétoires disposées en amas arrondis. La couche intermédiaire ou zone fasciculée (F) est constituée de cordons parallèles de cellules sécrétoires. La zone réticulée (R), proche de la médullaire (M), est constituée de petites cellules serrées les unes contre les autres et disposées de façon irrégulière.

Le corticosurréalome est une tumeur maligne rare. Il représente moins de 0,1% de tous les cancers.

Son incidence annuelle chez l'adulte est estimée à 1 à 2 cas par million d'habitants en Amérique du nord et en Europe (66 ; 86), et sa prévalence est entre 4 à 12 cas par million d'habitants (44), et ce en raison de son mauvais pronostic avec une mortalité élevée.

Le CS peut atteindre différents groupes d'âge, mais il existe une pic chez l'adulte autour de la 4<sup>e</sup>- 5<sup>e</sup> décennie.

Chez les enfants, l'incidence est considérée 10 fois plus faible que chez l'adulte (0,3 par millions d'enfants), sauf au Brésil, où une incidence plus élevée est notée (4 par millions d'enfants de <15 ans). Cette incidence particulière a été récemment expliquée par une mutation spécifique germinale de l'exon 10 du gène p53 (77).

Dans la plupart des séries, il existe une augmentation du sexe ratio femme/Homme (54 ; 55 ; 68).

La meilleure connaissance de la physiopathologie des CS, a permis d'améliorer les outils diagnostics, d'aider à l'évaluation du pronostic, et des stratégies thérapeutiques.

**a) Analyse de la clonalité:**

La détermination de la clonalité d'une tumeur permet d'en établir l'origine cellulaire. La polyclonalité d'une tumeur suggère que le processus tumoral se développe à partir d'un groupe de cellules sous l'effet d'un stimulus commun (facteurs de croissance généralement). Au contraire, une tumeur monoclonale se développe à partir d'une seule cellule génétiquement modifiée. L'étude de la composition clonale des tumeurs corticosurréaliennes a montré que les CS sont généralement monoclonaux suggérant que ces tumeurs résultent de la mutation oncogénique d'une seule cellule à l'origine d'un clone malin (17).

**b) Les altérations cytogénétiques :**

Par technique d'hybridation comparative génomique, il a été montré que la plupart des CS comportent des anomalies chromosomiques, avec une grande fréquence de gains et d'amplifications (impliquant en particulier les

essentiellement le chromosome 9p) (34).

### c) Les gènes impliqués dans les altérations moléculaires:

Les anomalies observées sont d'une part une activation des oncogènes, et d'autre part une inactivation de gènes suppresseurs de tumeur.

#### Activation des oncogènes:

IGFII (Insulin-like growth factor II)

Activation de la  $\beta$ -Catenin

Oncogène RAS

Facteurs de croissances...

#### Inactivation des gènes suppresseurs de tumeur:

TP53

Gène MEN1 (ménine)

PRKAR1A

Récepteur de l'ACTH (MC2R)

H19 et p57...

## prédisposition aux tumeurs comportant une

### affection corticosurrénalienne (15) :

Bien que la plupart des CS soient sporadiques, certains d'entre eux peuvent faire partie de syndromes héréditaires de prédisposition aux tumeurs: Ces syndromes héréditaires ont révélé des mécanismes physiopathologiques nouveaux qui peuvent expliquer en retour la tumorigenèse des CS sporadiques et offrir des marqueurs moléculaires.

**Le syndrome de Li-Fraumeni:** Implique le locus 17p13 avec mutation inactivatrice du gène TP53 ; Ce syndrome peut associer des sarcomes des tissus mous, des cancers du sein, des ostéosarcomes, des tumeurs cérébrales, des leucémies et des CS.

**La Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM1):** Elle implique le gène de la ménine, situé sur le locus 11q13 et réunit des atteintes digestives, de l'adéno-hypophyse, des parathyroïdes et des cellules pancréatiques endocrines ainsi que des tumeurs surrénaliennes.

th **Wiedemann**, désordre de croissance

caractérisé par une macroglossie, une macrosomie, une organomégalie et des anomalies de la paroi abdominale ou des tumeurs embryologiques (tumeurs de Wilms, corticosurréalome, neuroblastome, hépatoblastome et rhabdomyosarcome). Ce syndrome est quant à lui causé par une perte d'empreinte parentale au niveau du locus 11p15, il en résulte une surexpression du facteur de croissance IGFII et une perte de fonction des protéines oncosuppressives p57 et H19 aboutissant à la prolifération et à la transformation maligne des cellules surréaliennes.

**La polypose adénomateuse familiale** associée à des mutations de CTNNB1, gène codant la  $\beta$ -caténine, cette maladie prédispose aux cancers colorectaux, d'autres cancers (gliome, CS, thyroïde) et des tumeurs desmoïdes peuvent survenir.

### 1) Macroscopie:

Les CS sont souvent des tumeurs de grande taille, pesant plus de 100 grammes, voire plus de 750 g. Néanmoins, quelques tumeurs surrenaliennes de moins de 50 g peuvent s'accompagner de métastases, alors que certains adénomes peuvent peser plus de 100g.

A la coupe, les CS sont jaune orangé à beige rosé. Ils sont souvent lobulés par des bandes fibreuses. Les remaniements nécrotiques sont fréquents. Ils peuvent être encapsulés, adhérer ou infiltrer les structures adjacentes et en particulier le foie. La surrenale résiduelle n'est généralement pas visible macroscopiquement.

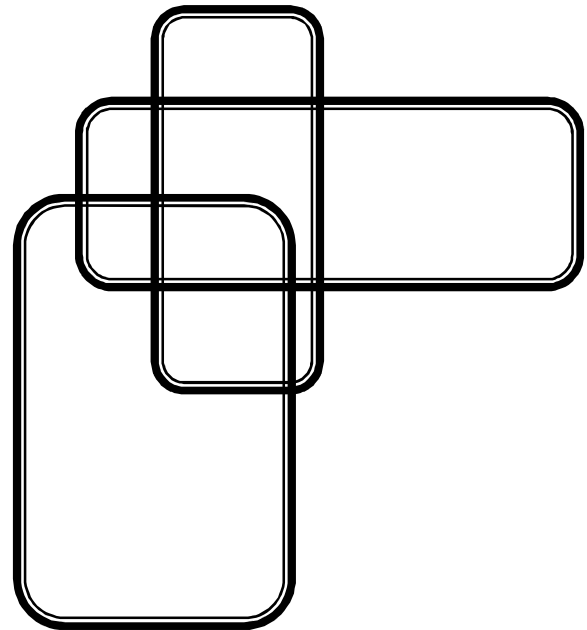
### 2) Microscopie:

Les CS s'organisent classiquement en larges travées composées de cordons de cellules séparées par un fin réseau de sinusoides. Il s'y associe fréquemment des plages de nécrose et de larges bandes fibreuses. Les CS sont habituellement composés de cellules compactes, aux cytoplasmes éosinophiles, pauvres en lipides. Les cellules spongiocytaires sont rares. Il existe souvent un pléomorphisme nucléaire marqué avec des nucléoles bien visibles.

nt observées mais leur taux peut être

extrêmement varié ; elles peuvent être anormales. Des invasions capsulaires, veineuses et sinusoïdales peuvent être mises en évidence.

Il existe des formes histologiques plus rares: CS à cellules oxyphiles (51), CS présentant des territoires sarcomateux (89).



99):

Le diagnostic de CS est évoqué devant un faisceau d'argument Clinique, biologique et radiologique et vérifié par l'étude histologique.

### **1) Sémiologie clinique:**

#### **a) Symptômes en rapport avec l'hypersécrétion hormonale:**

Ceux-ci révèlent dans 50 à 60% des cas la tumeur surrénalienne maligne et sont souvent d'installation rapide (1 ; 63).

Il s'agit le plus souvent de syndrome de Cushing (39,5% des cas), comprenant une obésité facio-tronculaire avec un comblement des creux sus-claviculaires. Au niveau de la nuque, l'accumulation de tissu adipeux donne un aspect en bosse de bison « Buffalo neck ».

L'hypercatabolisme induit par l'excès de glucocorticoïdes est responsable d'une amyotrophie au niveau des ceintures (signe de tabouret) et contraste avec l'obésité faciotronculaire. L'hypercatabolisme est aussi responsable de manifestations cutanées (fragilité cutanée avec vergetures pourpres larges de disposition horizontale, télangiectasies, tendance aux échy-moses, retard de cicatrisation) et de manifestations osseuses (ostéoporose et nécrose osseuse aseptique).

peut également se voir par réactivité

vasculaire au cortisol et par effet aldostérone-like.

Une augmentation du risque thrombotique est notée dans le syndrome de cushing par perturbation de la crase sanguine avec hypercoagulabilité et inhibition du système fibrinolytique (19).

La fréquence des infections, notamment à germes opportunistes, est à souligner dans ce contexte.

L'hypercortisolisme a de multiples impact sur le système nerveux central et peut être responsable d'euphorie, excitation, insomnie voire des manifestations neuropsychiatriques plus graves (psychose, hallucinations, convulsions).

Le syndrome de Cushing est souvent enrichi de manifestations liées à l'excès de productions d'autres stéroïdes (androgènes surtout, plus rarement une sécrétion d'oestrogènes ou de minéralocorticoïdes).

L'excès de production d'androgènes (déhydroépiandrostérone: DHEA), peut être responsable chez la femme d'un syndrome de virilisation, avec hirsutisme, associé à une séborrhée et des lésions acnéiques du visage.

virilisation (raucité de la voix, hypertrophie

clitoridienne) orientent vers le carcinome surrénalien.

Une sécrétion associée d'oestrogènes peut être responsable de gynécomastie et d'atrophie testiculaire chez l'homme ou de métrorragies chez les femmes ménopausées.

La sécrétion des précurseurs de minéralocorticoïdes (déoxycorticostérone) peut entraîner une hypokaliémie responsable de fatigabilité musculaire et d'hypertension artérielle.

#### **b) Symptômes tumoraux:**

Le malade peut présenter des nausées, des vomissements, une sensation de pesanteur abdominale ou de douleurs lombaires et/ou abdominales. La palpation abdominale peut révéler une masse abdominale.

Le malade peut présenter une compression cave avec oedème des membres inférieurs, une phlébite, voire des symptômes non spécifiques de cancer (perte pondérale, asthénie et fébricule) (67).

### **a) Les anomalies biologiques non spécifiques:**

L'intolérance aux hydrates de carbone et le diabète sucré sont fréquemment rencontrés.

Une élévation des triglycérides et à un moindre degré du cholestérol plasmatique, une diminution du HDL-Cholestérol sont caractéristiques de l'insulinorésistance par excès de cortisol.

Une alcalose hypokaliémique avec kaliurèse conservée ou augmentée oriente vers un carcinome surrénalien.

### **b) Bilan hormonal :**

Adapté à la présentation clinique, il recherche une sécrétion hormonale en rapport avec une sécrétion de glucocorticoïdes (dosage du cortisol libre urinaire des 24 heures, cycle de cortisol, test de freinage à la dexaméthasone, dosage de l'ACTH), une sécrétion de stéroïdes sexuels ou de précurseurs (DHEAS, androsténédione, testostérone, 17  $\beta$  Estradiol, 17OH progestérone, composé S) et une sécrétion de minéralocorticoïdes (ratio aldostérone/rénine).

Le dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires sera par ailleurs demandé pour éliminer un phéochromocytome.

L'imagerie est une étape essentielle du diagnostic de CS, particulièrement en cas d'incidentalome, elle permet par ailleurs le bilan d'extension du carcinome.

**a) L'échographie:**

Elle aurait un taux de détection de 87% avec un taux de faux positifs de 12%. La masse est hypoéchogène, hétérogène. La détermination de l'origine surrénalienne d'une masse abdominale est beaucoup plus délicate. L'extension par contiguïté est difficile à établir, l'extension vasculaire et la dissémination hépatique sont plus aisément reconnues. Mais cet examen est trop dépendant de l'opérateur pour que sa fiabilité soit acceptable.

**b) La tomodensitométrie reste l'examen de référence (46 ; 65)**

**La taille de la tumeur est un facteur discriminant**

La taille de la tumeur est un paramètre diagnostique essentiel. Les CS représentent 2% des tumeurs de moins de 4 cm de diamètre, 6% des tumeurs de 4 à 6 cm et 25% des tumeurs de plus de 6 cm (65).

e 253 patients, 93% des corticosurréalomes

avaient une taille > de 5 cm (55) et dans une série américaine récente, 91% des corticosurréalomes mesuraient 6cm ou plus et 79% des adénomes bénins mesuraient moins de 6 cm. Pour une taille supérieure à 4, 6, 8 ou 10 cm, la spécificité pour le diagnostic de tumeur maligne était respectivement de 52%, 80%,95% et 98% (88).

### **Caractéristiques tomодensitométriques de la tumeur:**

Une densité sans injection > 10UH, un aspect hétérogène, des limites irrégulières, sont des arguments en faveur de la malignité (18 ; 91).

Le rehaussement à l'injection des corticosurréalomes, des métastases surrenaliennes et des phéochromocytomes est significativement plus élevé que les adénomes, mais c'est surtout la lenteur du Wash-out qui est caractéristique: une baisse de rehaussement 10 minutes après injection supérieure à 50% du rehaussement maximal est pathognomonique d'un adénome (74 ; 85 ; 91). La rétention relative du produit de contraste est par contre caractéristique des CS, des métastases ou des phéochromocytomes.

aliser par ailleurs, un envahissement régional

de la veine cave ou de la veine rénale gauche, toutefois l'appréciation de l'extension de voisinage et en hauteur de la veine cave est mal estimée. En revanche, le diagnostic topographique et la détection de métastases hépatiques, pulmonaires et ganglionnaires sont effectués de façon performante.

### **c) L'imagerie par résonance magnétique (IRM):**

Les CS sont iso-intense en T1, avec des plages de nécrose hypo-intenses. La présence d'hypersignaux en T1 traduit l'existence de zones hémorragiques. En séquence pondérée T2, la tumeur est hétérogène et hyperintense (témoin d'hémorragie interne et de nécrose).

L'IRM surrénalienne, autorise de plus la réalisation de séquences en opposition de phase, qui permettent d'apprécier le contenu aqueux et graisseux de la masse surrénalinienne. Typiquement le signal des CS et des métastases varie peu entre les séquences alors que le signal des adénomes s'atténue franchement lors des séquences en opposition de phase. Dans une série de 204 patients, Honigschnabl a pu caractériser la malignité des tumeurs

prédictive positive de 90,9% et une valeur prédictive négative de 94,2% (53).

#### **d) La scintigraphie à l'iodométhylnorcholestérol (NP59):**

La scintigraphie à l'iodocholestérol a été proposée pour différencier les tumeurs corticales malignes des tumeurs bénignes sur la base d'une faible capacité des cellules carcinomateuses à capter et à concentrer l'iodocholestérol, en particulier lorsqu'elles sont non sécrétantes (11 ; 43). Mais de nombreux cas de carcinomes fixant l'iodocholestérol ont été décrits.

#### **e) La tomographie par émission de positrons après injection de FluoroDesoxyGlucose (TEP au FDG): (60 ; 92)**

Récemment, La TEP au FDG s'est révélée particulièrement intéressante dans l'évaluation des masses surrénaliennes. Cet examen apprécie le métabolisme énergétique propre de la tumeur, en l'occurrence son utilisation du glucose (classiquement augmentée dans les tumeurs malignes). Plusieurs études montrent que le TEP permet de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes, mais aussi qu'il permet la recherche des métastases à distance, parfois asymptomatiques (47 ; 92).

specté, des faux positifs ont néanmoins été

décrits en cas d'adénome ou de lésions inflammatoires ou infectieuses ainsi que des faux négatifs dans des métastases de CS avec composante hémorragique ou nécrotique (26). L'utilisation de la TEP reste de plus limitée en raison de son coût élevé et du peu d'études disponibles. L'intérêt d'autres traceurs comme le 11C-métomidate fait l'objet de recherches (45).

#### **f) La cavographie:**

Elle permet de localiser un thrombus de la VCI ainsi que son extension, elle peut révéler une circulation collatérale. Mais la cavographie n'est pas suffisamment précise pour distinguer une compression cave extrinsèque d'une extension tumorale endoluminale. Elle est de plus en plus remplacée, par l'examen échodoppler, la TDM et l'IRM. L'échographie transoesophagienne est utile en cas d'extension du thrombus vers l'oreillette droite.

#### **4) Cytologie et anatomopathologie (96):**

L'utilisation de la ponction biopsie radioguidée n'est pas indiquée pour le diagnostic différentiel entre adénome et carcinome surrénalien. Outre le risque de complications et de métastases sur le trajet de l'aiguille, il est souvent

corticosurrénalien bénin du tissu malin.

Cette difficulté peut également persister lors de l'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse (98). En effet, en l'absence de métastases ou d'invasion locale patente, aucun critère histologique ne permet à lui seul de poser le diagnostic de malignité. Il est ainsi classique d'utiliser des scores regroupant de multiples critères histologiques afin d'appréhender de manière probabiliste la malignité de la tumeur. Le score le plus employé est celui proposé par Weiss (8 ; 28). Cet auteur propose des critères diagnostiques de malignité fondés sur la présence de 4 ou plus des paramètres suivants:

- Grade nucléaire
- Cellules claires représentant moins de 25% de la tumeur
- Architecture diffuse (plus de 33%)
- Nécrose
- Plus de 5 mitoses sur 50 champs au fort grossissement
- Mitoses atypiques
- Invasion capsulaire
- Invasion veineuse

Certains auteurs rapportent cependant des difficultés dans l'appréciation et ou la recherche de ces critères, source d'un manque de reproductibilité entre observateurs. D'autre part, il existe toujours une incertitude pour le groupe de tumeurs de score 2-3 de Weiss (75 ; 83). Pour pallier à ces difficultés, d'autres critères de malignité ont été développés, en particulier les marqueurs moléculaires intratumoraux (40):


- La surexpression du gène codant l'IGFII est retrouvée dans près de 90% des corticosurrénales par contraste avec les adénomes où il est pratiquement toujours normal (28 ; 41 ; 62 ).
- La perte de l'allèle au niveau du locus 17p 13 (où se trouve le gène p 53) est présente dans 85% environ des CS et pratiquement toujours absente dans les adénomes.
- La surexpression du gène de la cycline E ou Ki-67,  $\beta$ -caténine ... (71 ; 95 ; 97).

Différents systèmes de stadification ont été utilisés pour classer les CS, évaluer leur pronostic et guider les stratégies thérapeutiques.

En 2004, pour la première fois, un système de stadification a été publié par l'organisation mondiale de la santé et par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC/OMS) (Tableau 1) (33).

Néanmoins ce système, qui est essentiellement basé sur la classification de Macfarlane, modifiée par Sullivan (69 ; 90), a montré ses limites au cours d'une récente métaanalyse. En effet la survie des patients stade II n'est pas significativement différente de celle des patients stade III (36). De plus il a été montré que les patients stade IV sans métastases à distance ont une survie nettement améliorée comparativement aux patients avec métastases.

Sur la base de cette analyse, une classification TNM révisée a été proposée par European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) (Tableau 1). Dans ce système de stadification, le stade III est défini par une infiltration tumorale dans les tissus de voisinage ou thrombus tumoral dans la veine cave ou la veine rénale ou présence d'atteinte ganglionnaire



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

de la veine cave inférieure-HMMI-Meknès.

---

IV est défini seulement par la présence de

métastases à distance.

Classification du corticosurréalome malin proposé

par l'union internationale contre le cancer (UICC) 2004 et l'European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT) 2008. (36)

Stade	UICC/OMS 2004	ENSAT 2008
I	T1, N0, M0	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0	T2, N0, M0
III	T1-2, N1, M0	T1-2, N1, M0
	T3, N0, M0	T3-4, N0-1, M0
IV	T1-4, N0-1, M1	T1-4, N0-1, M1
	T3, N1, M0	
	T4, N0-1, M0	

**T1** : tumeur ≤5 cm, **T2** : tumeur > 5 cm

**T3** : tumeur infiltrant les tissus avoisinants, **T4** : tumeur envahissant les organes adjacents (ENSAT : et thrombus de la veine cave / veine rénale).

**N0** : sans envahissement ganglionnaire, **N1** : avec envahissement ganglionnaire.

**M0** : sans métastases à distance, **M1** : avec métastases à distance.

Le diagnostic différentiel des CS est celui des autres causes de masses de la loge surrénaliennes (24).

L'exploration clinique et hormonale, les bilans radiologiques, voire l'examen histopathologique permettront d'éliminer ces diagnostics différentiels du CS.

### **Causes des incidentalomes surrénaliennes :**

#### Tumeurs corticales

- Adénomes
- Hyperplasie nodulaire

#### Tumeurs médullaires

- Phéochromocytome
- Ganglioneurome, ganglioneuroblastome, neuroblastome

Métastases, lymphomes, leucémies

#### Autres tumeurs

- Myélolipome
- Lipome
- Lymphome, hémangiome, angiomyolipome, hamartome
- Liposarcome, myome, fibrome, neurofibrome, tératome

#### Kystes et pseudokystes

Hématome et hémorragie

Infections et granulomatoses

Masses extrasurrénaliennes (diverticules digestifs, queue du pancréas, kyste et tumeurs du rein, rate accessoire, lésions vasculaires).

## 1) La chirurgie

### a) Voie d'abord:

La laparotomie est la voie d'abord classique lorsqu'on évoque le diagnostic de CS avant l'intervention, sur l'imagerie (taille > 4cm, densité > 10 UH et densité > 35 UH après injection avec washout  $\leq$  50%, masse hétérogène, contours irréguliers) ou la biologie (sécrétion de précurseurs des stéroïdes, d'androgènes et de glucocorticoïdes) (consensus international de 2005) (81).

La chirurgie par laparoscopie a été proposée comme une alternative dans les stades I et II du CS avec pour objectif d'éviter une rupture capsulaire, et d'obtenir une résection complète avec une morbidité moindre (3,6% versus 17,4% par chirurgie classique) (61 ; 70 ; 79). Cependant, les effets délétères ne sont pas connus du fait du risque de dissémination péritonéale (27 ; 42 ; 80), en attendant une étude prospective multicentrique, les recommandations vont actuellement dans le sens d'une laparotomie quand le diagnostic de CS est évoqué à l'imagerie (42 ; 63).

## ons:

Le traitement du CS est avant tout chirurgical, celui-ci doit être réalisé par un chirurgien expérimenté pour éviter toute rupture capsulaire, et assurer chaque fois que possible une résection complète. Les indications seront fonction du stade tumoral:

**-Stade I:** (T1 < 5 cm, N0, M0) et **II:** (T2 > 5cm, N0, M0) : exérèse tumorale complète incluant la graisse péri-surrénalienne.

**-Stade III:** (T1-2, N1, M0) ou (T3-4, N0-1, M0) : exérèse tumorale complète souvent réalisable plus curage ganglionnaire.

**-Stade IV:** (T1-4, N0-1, M1): Chirurgie complète difficile et discutée car la taille est importante et présence de métastases.

Dans les stades **I** et **II**, la réalisation d'une néphrectomie systématique ne semble pas améliorer la survie, mais les études sont contradictoires sur ce sujet (4 ; 12 ; 56).

Dans les stades **III** et **IV**, une chirurgie élargie est indiquée lorsqu'elle est possible. Celle-ci peut intéresser le rein, le foie, la rate, le pancréas, l'estomac...

Les indications du curage ganglionnaire restent peu claires, faute d'études prospectives adaptées pour en démontrer l'intérêt.

ou métastatique, une reprise chirurgicale peut

être à nouveau discutée lorsque la résection de la rechute peut être complète, et que les facteurs pronostiques sont favorables.

Des approches utilisant la radiologie interventionnelle permettent le traitement locorégional de récurrences et de métastases, essentiellement hépatiques, par chimioembolisation et/ou radiofréquence (31 ; 102).

La présence d'un thrombus dans la veine rénale ou la veine cave inférieure nécessitera une chirurgie adaptée au niveau de la thrombose (73):

Si la tumeur n'envahit pas la paroi de la VCI, une simple thrombectomie est suffisante. La cavotomie est réalisée après libération progressive de la VCI et clampage de celle-ci au dessus du thrombus.

Lorsque la thrombose s'étend à la VCI rétrohépatique avec respect de l'ostium des veines sus-hépatiques, la mise en place d'un clip cave sous diaphragmatique temporaire est nécessaire. Le clip sera enlevé en fin d'intervention pour éviter les risques de thrombose secondaire.

avec respect de la VCI intrapéricardique, une exclusion vasculaire complète du foie sera nécessaire avec déclampage dans le même ordre qu'au décours de la chirurgie hépatique.

En cas de thrombus de la VCI intrapéricardique, l'extraction du thrombus fera appel aux techniques de la chirurgie cardiaque et sera effectuée sous circulation extracorporelle.

Enfin lorsqu'il existe une extension importante de la tumeur à la paroi de la veine cave, l'espoir de réaliser une exérèse carcinologique impose la résection veineuse avec ou sans reconstruction (14 ; 16). Le développement d'une collatéralité importante à gauche autorise cette résection sans redouter la stase veineuse, alors qu'à droite une néphrectomie est souvent conseillée (13 ; 15).

### a) L'Op'DDD: Mitotane (Lysodren<sup>®</sup>) (16 ; 78)

**Mode d'action:** C'est un dérivé de l'insecticide DTT (dichloro-diphényl-trichloroéthane), il a une action cytotoxique vis-à-vis des cellules corticosurréaliennes et inhibe l'activité des enzymes mitochondriales 11 $\beta$ hydroxylase (P450c11) et de coupure de la chaîne latérale du cholestérol (P450scc).

Le mitotane a de plus un effet potentialisateur sur certains agents de la chimiothérapie par action sur la glycoprotéine P, produit du gène mdr1 qui diminue l'efflux des drogues dans le milieu extracellulaire.

#### **Modalités de prescription (Tableau 2):**

Le mitotane est donné sous forme de comprimés dosés à 500 mg, la posologie est augmentée progressivement sur une semaine de 1,5 à 6 g/j en dose d'attaque initiale, ou plus, et adaptée à la tolérance clinique et aux taux de mitotanémie.

Le pourcentage de réponse est en effet lié au taux plasmatique de mitotanémie et doit être supérieur à 14 mg/l sans dépasser le seuil de 20 mg/l

sirables sévères sont quasi constants, ceci

implique une surveillance étroite du taux plasmatique du médicament (10).

Dès lors que l'Op'DDD peut induire une insuffisance surrénalienne, une substitution par glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes peut être nécessaire.

### **Indications:**

Le mitotane est indiqué chez les patients à haut risque (Stade III et IV, score de Weiss > 3, Ki 67 > 4%, résection incomplète), il sera débuté dans les 3 mois postopératoires.

Chez les patients à faible risque : une surveillance régulière sera instaurée (évaluation TNM et score de Weiss), le mitotane sera prescrit en fonction de l'évolution.

### **Efficacité:**

L'efficacité du mitotane dans le traitement des tumeurs de stade 1 et 2 est mal connue, néanmoins une étude rétrospective européenne récente apporte des éléments très importants en faveur de cette indication (93). Cette équipe a montré que l'administration de mitotane après exérèse chirurgicale apparemment curative augmentait de 2 à 3 fois la survie sans rechute par

és n'ayant pas reçu le mitotane en post

opératoire.

Allolio (3), dans une étude rétrospective, note une régression tumorale objective observée dans 25% à 30% des cas de CS avec métastases (3).

Les patients avec hypersécrétion de cortisol ont par ailleurs un meilleur taux de survie quand le traitement par mitotane (Op'DDD) est démarré dans les 3 mois suivant la chirurgie de la tumeur surrénalienne (1).

Le mitotane est une option thérapeutique de référence dans les CS en 2010. Les études internationales randomisées de phase II ou III, sont en cours (étude Adiuvo : mitotane-adjuvant vs observation) pour confirmer ou non cette efficacité thérapeutique et trouver des prédicteurs de réponse au traitement.

### **Effets secondaires (Tableau 3):**

En plus du risque d'insuffisance surrénalienne, l'Op'DDD est à l'origine de nombreux effets secondaires, en général dose-dépendants. Les plus invalidants et fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie) ou neurologiques (sommolence, asthénie, trouble de l'équilibre, dépression..).

L'Op'DDD a un effet inducteur enzymatique hépatique (interaction avec les AVK, la contraception et l'hydrocortisone) et augmente la cholestérolémie aux

tein (LDL-C). Une cholestase biologique est

fréquente, plus rarement une cytolysse hépatique peut survenir.

Une gynécomastie est rencontrée chez un tiers des hommes traités. Citons enfin les effets tératogènes qui interdisent la prescription de la molécule chez la femme enceinte et la conception pendant les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement.

**Tableau (2) :** Monitoring recommandé durant le traitement par le Mitotane.(36)

Paramètre	Intervalle	Descriptions
<b>Dose de Mitotane</b>		Commencer par une dose de 1,5g/jour à augmenter en 4 à 6 jours jusqu'à atteindre 6g/jour <sup>a</sup> . Adapter la dose après 2 semaines selon la tolérance du patient et le taux sanguin de Mitotane. La dose maximale est de 12g/jour ; la plus part des patients ne tolèrent pas plus de 8g/jour.
<b>Taux sanguin de Mitotane</b>	Toutes les 4-6 semaines <sup>b</sup>	Taux cible : 14-20mg/l
<b>ACTH</b>	Si insuffisance surrénalienne ou échappement thérapeutique	Le statut surrénalien est difficile à déterminer ; but : un taux d'ACTH normal ou légèrement au dessus.
<b>TSH, LT3, LT4</b>	Tous les 3-4 mois	Les troubles du bilan thyroïdien sont fréquents. La suppléance hormonale est recommandée seulement pour les patients avec des signes cliniques d'hypothyroïdie.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

	es 6 mois	Si la rénine est élevée ajouter du fludrocortisone .
<b>GOT, GPT, Bilirubine, (gGT)</b>	Initialement toutes les 4 semaines, puis toutes les 8 semaines après 6 mois.	gGT est invariablement élevée sans conséquences cliniques. Si d'autres enzymes hépatiques sont élevées rapidement (plus que 3 fois le taux normale), intolérance hépatique : arrêter le Mitotane.
<b>Cholestérol (HDL, LDL), Triglycerides</b>	Tous les 3-4 mois	Si les taux de LDL/HDL, cholestérol sont très élevés : envisager un traitement par les statines.
<b>NFS</b>	Tous les 3-4 mois	Recherche d'une leucopénie, thrombopénie, ou une anémie qui sont rares.

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope.

TSH : Hormone de stimulation thyroïdienne.

LT3 : Tri-iodothyrosine libre.

LT4 : Tétr-iodothyrosine libre.

GOT : Glutamate oxaloacétate transaminase.

GPT : Glutamate pyruvate transaminase.

gGT : Gamma glutamyl transférase.

HDL: High-density lipoprotein.

LDL: Low-density lipoprotein.

<sup>a</sup> : chez les patients avec des conditions cliniques réduites, une augmentation plus lente de la posologie est recommandée. Lors de la radiothérapie du côté droit, nous ne recommandons pas l'administration de plus de 3g/jour.

<sup>b</sup> : Les trois premiers mois de traitement avec le Mitotane, le taux doit être contrôlé toutes les 2-3 semaines.

Les effets indésirables	Fréquence
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gastro-intestinales : nausée, vomissement, diarrhée, anorexie, mucite</b></li> </ul>	<b>Très fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Système nerveux central : léthargie, somnolence, vertige, ataxie</b></li> </ul>	<b>Très fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Confusion, dépression, amnésie, vertige</b></li> </ul>	<b>Fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insuffisance surrénalienne</b></li> </ul>	<b>Très fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hypogonadisme primaire masculin</b></li> </ul>	<b>Fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gynécomastie</b></li> </ul>	<b>Fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ruch cutanée</b></li> </ul>	<b>Fréquents</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hépatite autoimmune</b></li> </ul>	<b>Rare</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cardiovasculaires : hypertension</b></li> </ul>	<b>Très rare</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oculaires : vision flou, vision double, rétinopathie toxique, cataracte, œdème maculaire</b></li> </ul>	<b>Très rares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cystite hémorragique</b></li> </ul>	<b>Très rare</b>

	Très fréquentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance hépatique</li> </ul>	Rare
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elévation en Hormone Binding Globulins (CBG, SHBG, TBG, vitamine D binding protein )</li> </ul>	Très fréquente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trouble du bilan thyroïdien (interférence avec transporteurs de T4 et TBG, diminution de T4 totales, LT4, et TSH )</li> </ul>	Très fréquent
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercholestérolémie et hypertriglycémie</li> </ul>	Très fréquentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allongement du temps du saignement</li> </ul>	Fréquent
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopénie</li> </ul>	Fréquente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombocytopenie , anémie</li> </ul>	Rare
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie, albuminurie</li> </ul>	Très rares
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induction des enzymes hépatiques microsomaux avec une augmentation du métabolisme des stéroïdes et d'autres glucocorticoïdes , Les barbituriques, la phénytoïne , et la warfarine</li> </ul>	Très fréquentes
	Fréquente

gGT : gamma glutamyl transférase.  
CBG : cortisol binding globulin.  
SHBG: sex-hormone-binding globulin.  
TBG: thyroxine binding globulin.  
T4: thyroxine.  
TSH: thyroid-stimulating hormone.

### **b) Chimiothérapie (Tableau 4)(36)**

Elle doit être considérée chez les patients présentant un CS avec progression tumorale sous mitotane et ayant atteint les concentrations plasmatiques de 14 mg/l ou présentant plusieurs effets secondaires limitant son utilisation.

Il est actuellement accepté depuis la conférence internationale sur les CS (81), que le traitement avec cisplatine, étoposide, doxorubicine: EDP associé à l'Op'DDD (14) et le streptozocine adjoint à l'Op'DDD (57) sont les meilleurs protocoles.

Le protocole EDP consiste en un traitement de 4 jours répété tous les 28 jours, pour chaque cycle les doses suivantes sont administrées: doxorubicine 40 mg/m<sup>2</sup>, étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> (13 ; 14).

Une étude multicentrique portant sur 72 patients porteurs de CS non opérables traités par étoposide, doxorubicine, cisplatine (EDP) et mitotane a montré un taux de réponse de 48% (5 cas de réponse complète et 30 cas de

enne jusqu'à progression chez les répondeurs

était de 18 mois (39). Un cas de survie prolongée, supérieure à trois ans, après traitement par chimiothérapie EDP et mitotane puis surrénalectomie a été rapporté (14).

Un protocole prospectif européen comparant EDP plus mitotane avec streptozocine plus mitotane et visant à enrôler 300 patients est en cours, il a pour but de comparer les résultats de ces deux protocoles. (FIRM-ACT)(3 ; 91).

Enfin les facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie dépendent des gènes de répartition de l'ADN, ERCCI dont la surexpression dans les cancers est associée à une résistance au platine (d'où l'intérêt de son évaluation en immunohistochimie).

## Schéma thérapeutique de première intention par les médicaments cytotoxiques

- Etoposide, Doxorubicine, Cisplatine (EDP) plus Mitotane (EDP/M)

(adapté par Berruti et AL) tous les 28 jours :

J<sub>1</sub> 40 mg/m<sup>2</sup> D

J<sub>2</sub> 100 mg/m<sup>2</sup> E

J<sub>3+4</sub> 100 mg/m<sup>2</sup> E + 40 mg/m<sup>2</sup> P

Plus un taux sanguin cible de Mitotane entre 14-20mg/l.

- Streptozocine (Sz) plus Mitotane (Sz/M) :

Induction de J<sub>1</sub> à J<sub>5</sub> par 1g/jour de (Sz/M)

Puis 2g/jour de Sz tous les 21 jours

Plus un taux sanguin cible de Mitotane entre 14 et 20 mg/l

L'emploi de nouvelles drogues est un objectif majeur de la recherche dans ce domaine. Les résultats, publiés ou non, concernant l'emploi des inhibiteurs de la topo-isomérase de type 1 sont généralement décevants. L'utilisation d'anti-angiogéniques mais aussi de médicaments susceptibles de bloquer les conséquences de l'hyperexpression d'IGF-II fait l'objet de recherche. L'immunothérapie et la thérapie génique font partie des nouvelles approches thérapeutiques en développement.

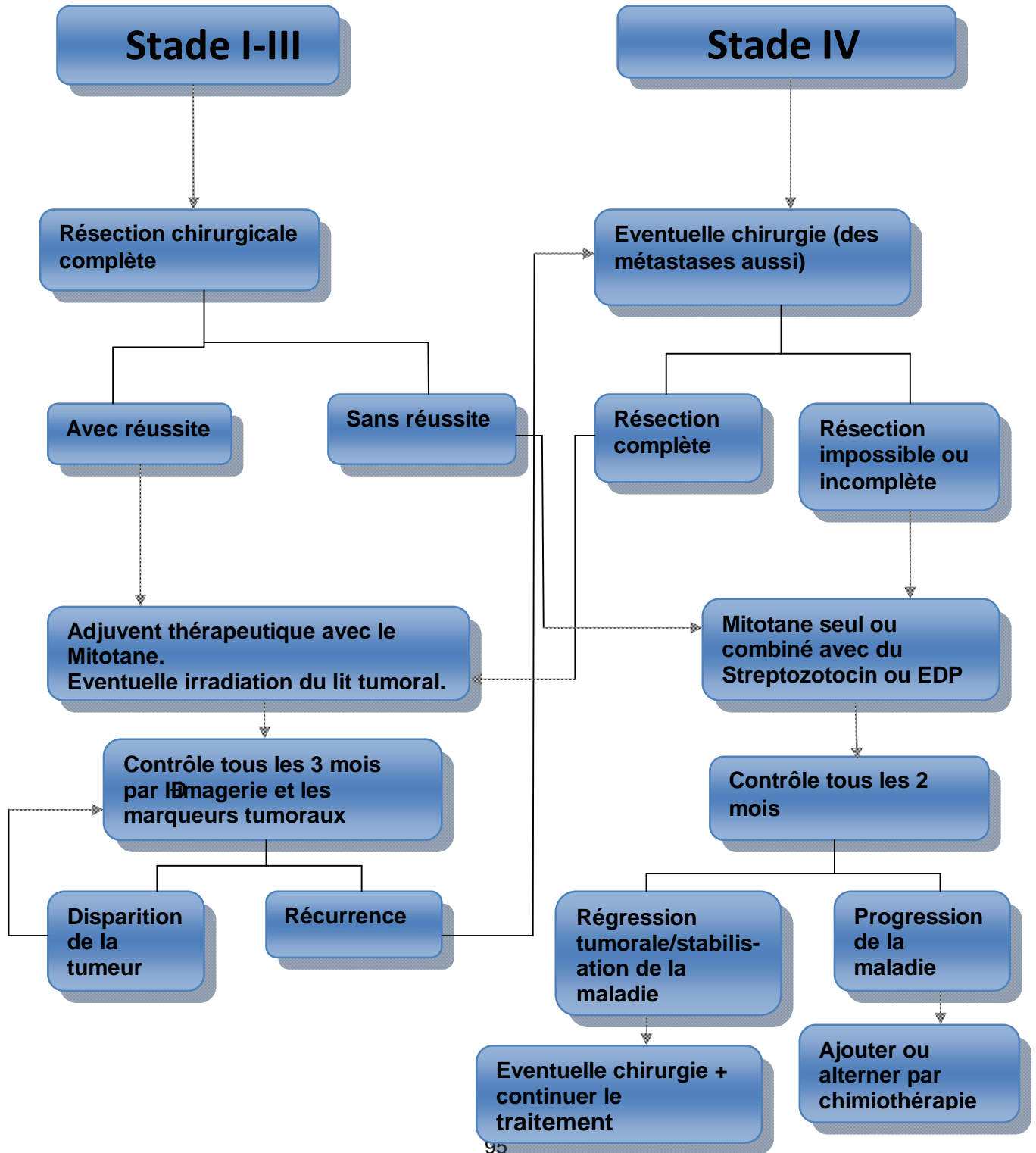
### **3) Radiothérapie:**

Une étude rétrospective a porté sur 14 patients opérés à un stade localisé et sans tissu résiduel macroscopique, ayant reçu une irradiation adjuvante du site opératoire, comparés à 14 patients non irradiés. Elle a montré une réduction du risque de récurrence locale (88% vs 21%) à 5 ans, mais sans effet sur la survie spécifique ou globale à 5 ans (85).

Dans une étude rétrospective Allemande, la radiothérapie palliative du lit tumoral après chirurgie, entraîne une augmentation de la survie globale sans récurrence avec 48% de réponse (29% sur les symptômes, 19% sur le volume et sur les localisations douloureuses inopérables) (37).

5) :

Organigramme de la stratégie thérapeutique des patients atteints d'un corticosurréalome malin.



### **En post opératoire immédiat:**

L'évaluation hormonale de l'axe corticotrope est nécessaire pour juger de la persistance d'une hypersécrétion ou de la survenue d'une insuffisance surrénalienne, qui nécessitera une substitution hormonale.

### **Suivi à long terme:**

Chez les patients ayant bénéficié d'une résection tumorale complète, un bilan hormonal sera réalisé tout les 3 mois incluant le cortisol libre urinaire le cortisol salivaire et un test à la dexaméthasone, voire le dosage des androgènes en fonction du bilan hormonal préopératoire.

Chez les patients avec résection tumorale incomplète, une évaluation hormonale est aussi nécessaire pour adapter les différentes thérapeutiques.

Une tomодensitométrie thoracique et abdominale est recommandée tout les 3 mois pendant au moins 2 ans, puis en l'absence de rechute de façon plus espacée sur au moins 10 ans.

Les autres explorations (TDM ou IRM cérébrale..) dépendront des symptômes que présenteront les patients.

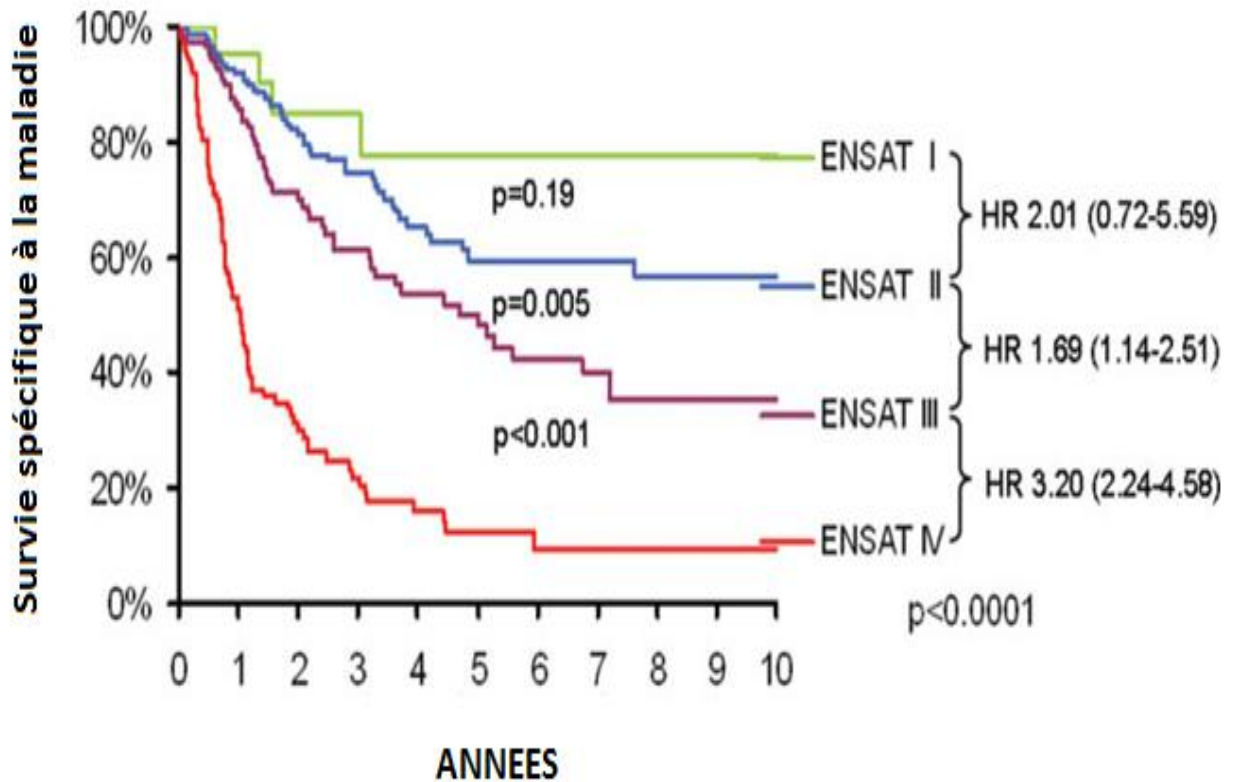
## EVOLUTION ET FACTEURS PRONOSTIQUES:

Plusieurs éléments confèrent une évaluation pronostique, mais l'élément pronostique majeur est le stade tumoral.

### 1) Le stade tumoral (1 ; 7 ; 36 ; 56):

La survie estimée à 5 ans dans la littérature est respectivement de: 30 à 45% pour les stades I, 12,5 à 57% pour les stades II, 5 à 18% pour les stades III et < 5% pour les stades IV.

Le système de stadification ENSAT a fourni un important outil pronostic chez les patients avec CS (Fig 4).



Figure(4) : Survie spécifique à la maladie selon le stade tumoral(36)

## 2) L'étendue de la chirurgie:

La chirurgie « curatrice » ne peut être obtenue que lorsque la tumeur a été retirée en totalité ; cela peut être réalisé chez pratiquement tous les patients stade 1 et 2 et chez certains patients stade 3.

Dans une étude brésilienne sur 105 cas, le score de Weiss apparaissait comme associé à la survie en analyse monofactorielle, 100% des patients porteurs de tumeur de score Weiss égal ou inférieur à 3 étaient vivants à 5 ans contre 62% des patients dont la tumeur avait un score supérieur à 3.

Par ailleurs certains critères histologiques (tels un taux élevé de mitoses, et les mitoses atypiques) ont été associés à un mauvais pronostic (87).

Les études préliminaires suggèrent en outre que les marqueurs moléculaires permettront dans l'avenir une meilleure prédiction du pronostic des CS (7 ; 32).

#### **4) L'hypersécrétion tumorale:**

Une hypersécrétion de cortisol est associée à un mauvais pronostic (1 ; 14).

## ERVATION

Madame A. C., âgée de 39 ans, sans antécédents pathologiques notables, est hospitalisée le 4/8/2005 pour syndrome de cushing avec hyperandrogénie.

L'histoire de la maladie remonte à 4 mois par l'installation d'un syndrome cushing avec hypertension artérielle, aménorrhée secondaire, et signe d'hyperandrogénie d'évolution rapide, la patiente rapporte par ailleurs des douleurs abdominales diffuses.

A l'examen clinique on note une obésité facio-tronculaire (Poids : 70kg, Taille : 1,52m, BMI : 31 kg/m<sup>2</sup>), contrastant avec une amyotrophie de la racine des membres, une érythrose faciale, des vergetures larges et pourpres au niveau des aisselles et des cuisses, ainsi que des signes d'hyperandrogénie: hirsutisme important intéressant le visage (moustaches, joues, menton), avec acné, mais sans hypertrophie clitoridienne. La tension artérielle est à 160/100mmHg.

Le bilan biologique retrouve une hypokaliémie à: 3,27mmol/l, la glycémie est à 0,63g/l. La numération formule sanguine est normale.

e un hypercortisolisme, avec rupture du cycle

nyctéméral : Cortisol libre urinaire à 363  $\mu\text{g}/24\text{H}$  (VN : 11 à 50  $\mu\text{g}/24\text{H}$ ) ; Cycle de cortisol de minuit élevé (842,1- 848,3 - 844,2 - 841,8nmol/l) (VN : < 276 nmol/l)

Par ailleurs la prise de 1 mg DXM à minuit, n'entraîne pas de freinage de la cortisolémie de 8h (cortisolémie de 8h à 969 nmol/l) (VN < 27,6 nmol/l).

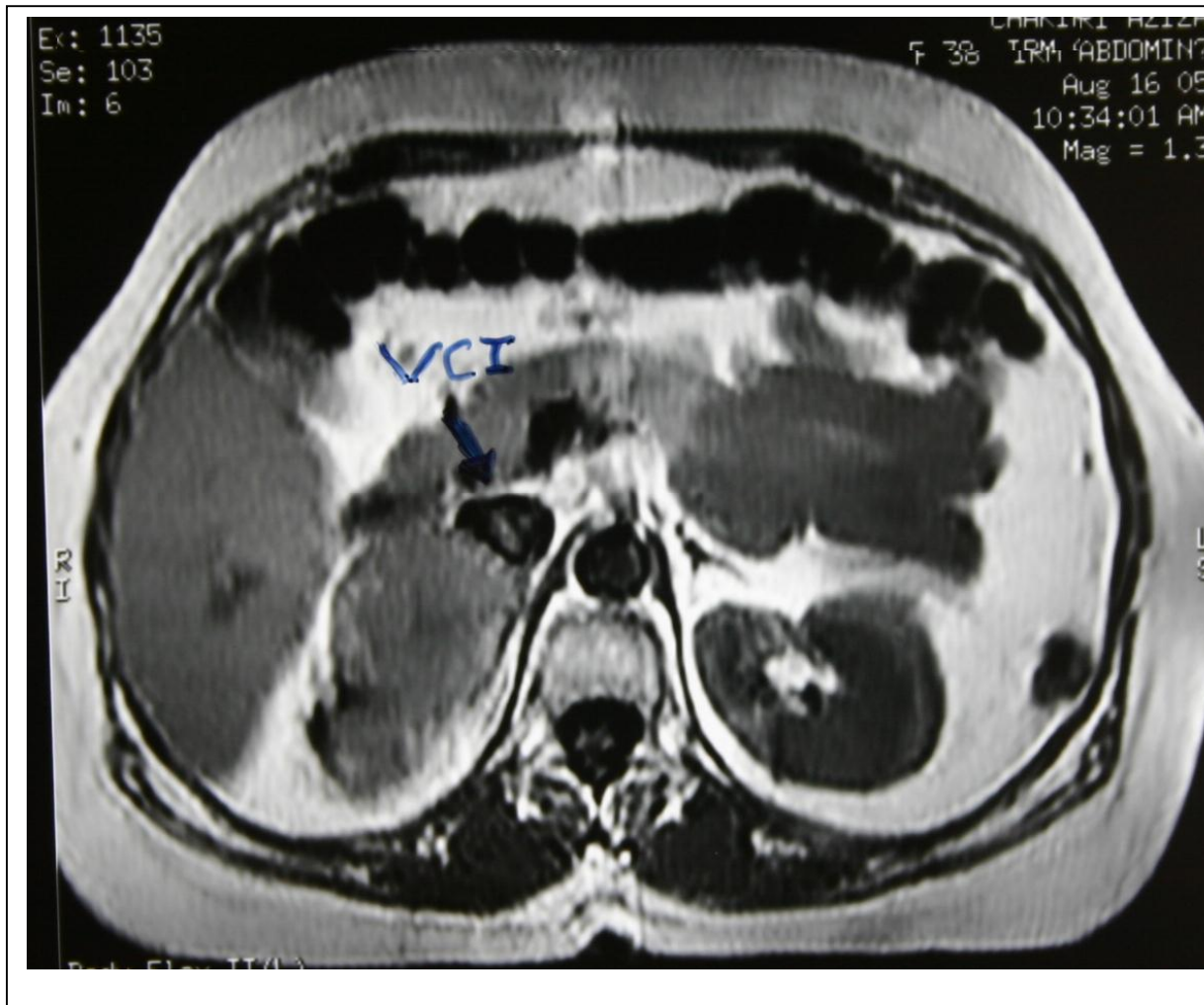
Cet hypercortisolisme d'installation rapide avec syndrome de virilisation et l'hypokaliémie est fortement évocateur d'un CS, ce diagnostic est conforté par les taux bas d'ACTH 5 pg/ml (VN : 10 à 60 pg/ml), les taux élevés des androgènes : SDHA à 50,17  $\mu\text{mol/l}$  (VN 1,8 à 7,7  $\mu\text{mol/l}$ ), Testostérone à 7,39 nmol/l (VN : 0,22 à 2,9 nmol/l),  $\Delta 4$  androsténédione à 25 nmol/l (VN : 2,41 à 12,1 nmol/l).

Le bilan morphologique (Scanner abdominal): retrouve un processus lésionnel surrénalien droit, tissulaire, hétérogène avec nécrose, de 97/51 mm de grand axe, et thrombus dans la VCI, avec absence d'adénopathie profonde (Fig5), L'imagerie par résonance magnétique confirme la présence de la tumeur et la thrombose VCI (Fig6).

**Fig 5 : TDM (Corticossurénalome avec thrombose de la veine cave inférieure)**



**Fig 6 : IRM : Corticossurénalome avec thrombose de la veine cave inférieure**



ion par le kétoconazole (Nizoral 200mg: 1 cp

3x/j/5j), on réalise une laparotomie par incision bi-sous-costale. L'exploration retrouve une masse surrénalienne volumineuse avec thrombus de la VCI (stade III ENSAT). Une surrénalectomie droite élargie à l'atmosphère péricave avec curage ganglionnaire associée à une thrombectomie cave sont effectuées.

Les suites opératoires sont simples, avec normalisation des chiffres tensionnels et du bilan hormonal : SDHA à 1,60  $\mu\text{mol/l}$  (VN 1,8 à 7,7  $\mu\text{mol/l}$ ), Testostérone <0,06 nmol/l (VN : 0,22 à 2,9 nmol/l),  $\Delta 4$  androsténédione à 2 nmol/l (VN : 2,41 à 12,1 nmol/l), CLU à 42  $\mu\text{g}/24\text{H}$  (VN : 11 à 50  $\mu\text{g}/24\text{H}$ )

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire retrouve une tumeur mesurant 9x 6x 4cm, pesant 150g, encapsulée, jaunâtre, hétérogène avec des zones de nécroses et d'hémorragies. Il s'agit d'un corticosurréalome, les critères de malignité sont ceux établis par Weiss, avec 8 critères positifs sur 9 (grade nucléaire IV, présence de mitose atypiques avec plus de 5 mitoses sur 50 champs au fort grossissement, architecture diffuse de plus de 1/3 du néoplasme, présence de nécrose, envahissement veineux, invasion des

, seul le caractère cytoplasmique avec < 25%

de cellules claires manque), par ailleurs le thrombus est de nature néoplasique.

4 mois plus tard la patiente présente une rechute, avec élévation du CLU à 200 µg/24H (VN : 11 à 50 µg/24H), rupture du cycle du cortisol et élévation du SDHA 230 µmol/l (VN 1,8 à 7,7 µmol/l).

La malade est mise sous traitement par kétoconazole 200 mg x 3/j pour contrôler l'hypercortisolisme, avec surveillance du bilan hépatique.

Le mitotane n'étant malheureusement pas disponible, une chimiothérapie à base : doxorubicine 40 mg/m<sup>2</sup>, étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> est démarrée, mais la malade décède 5 mois plus tard dans un tableau de choc séptique.

## DISCUSSION

Les CS sont des tumeurs rares (0,02% de tous les cancers) (22 ; 59), mais caractérisés par leur agressivité.

Ils surviennent préférentiellement chez le sujet adulte de 40 à 50 ans, le plus souvent de sexe féminin comme c'est le cas de notre patiente.

Le tableau clinique est variable, 4 types de présentation clinique peuvent amener au diagnostic de CS: Une symptomatologie en rapport avec une sécrétion hormonale d'origine tumorale, une symptomatologie évocatrice d'un syndrome tumoral, le CS peut aussi être diagnostiqué suite à une chirurgie d'incidentalome surrénalien, enfin exceptionnellement le CS est diagnostiqué dans le cadre de syndromes génétiques rares prédisposant aux tumeurs et associant une atteinte surrénalienne.

Chez notre patiente le CS a été révélé par des symptômes douloureux abdominaux, ainsi que par un syndrome d'hypersécrétion associant un syndrome de Cushing et des signes d'hyperandrogénie.

sécrétants dans 50% des cas. Il s'agit le plus

souvent d'un syndrome de Cushing d'installation rapide. Ce dernier peut être enrichi de manifestations liées à l'excès de production d'autres stéroïdes (androgènes surtout, plus rarement une sécrétion d'oestrogènes ou de minéralocorticoïdes).

L'excès de production d'androgènes (déhydroépiandrostérone: DHEA), peut être responsable chez la femme d'un syndrome de virilisation, avec hirsutisme (duvet de la lèvre supérieure, poils du menton, ébauche de favoris), associé à une séborrhée (parfois responsable d'alopecie) et des lésions acnéiques du visage. Les autres symptômes de virilisation (raucité de la voix, hypertrophie clitoridienne) orientent vers le carcinome surrénalien, mais ne sont pas toujours présents.

Le bilan biologique retrouve chez notre patiente une hypokaliémie. Celle-ci peut s'expliquer par une sécrétion des précurseurs de minéralocorticoïdes (déoxycorticostérone) par la tumeur, ou par l'excès de cortisol, qui peut se lier au récepteur rénal des minéralocorticoïdes, entraînant un syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïdes avec hypokaliémie par fuite rénale.

tre réalisé systématiquement devant toute

tumeur surrénalienne, même en absence de syndrome clinique d'hypersécrétion, il comprendra le dosage du CLU, un teste de freinage à la dexaméthasone, le dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires. Ces derniers doivent être impérativement demandés avant tout acte opératoire afin d'éliminer un phéochromocytome, dont la méconnaissance peut être responsable de complications voire de mortalité opératoire. Le bilan hormonal sera par ailleurs complété en fonction du contexte clinique par le dosage de la (SDHA, testostérone, androsténédione,  $17\beta$  Estradiol,  $17\text{OH}$  progestérone, composé S, rapport rénine/aldostérone).

Chez notre patiente le bilan hormonal a permis de retrouver une hypersécrétion non freinable de cortisol d'origine surrénalienne vue les taux bas d'ACTH, avec une élévation des androgènes (SDHA, testostéone,  $\Delta 4$  androsténédione) orientant fortement vers un CS.

L'imagerie est une étape essentielle du diagnostic de CS, elle permet par ailleurs le bilan d'extension du carcinome.

La tomodensitométrie est la technique recommandée en première intention pour des raisons de coût, de simplicité de réalisation et de robustesse

est facilitée par le contraste qu'offre la graisse

rétropéritonéale. Le taux de détection est estimé à 98% avec moins de 10% de faux positifs.

Chez notre patiente, la taille tumorale de 97/51 mm, l'aspect tissulaire, hétérogène avec nécrose sont très évocateurs du CS.

La taille tumorale est un facteur très discriminant de malignité, d'autres caractéristiques tomodensitométriques sont également en faveur du CS: Une densité sans injection >10UH, le rehaussement après injection, et surtout la lenteur du Wash-out (<50% 10 mn après injection) (46 ; 65 ; 74 ; 85 ; 91).

La tomodensitométrie a permis par ailleurs de visualiser, un envahissement de la veine cave, toutefois l'appréciation de l'extension de voisinage et en hauteur de la veine cave est mal estimée par l'examen tomodensitométrique.

L'étude par l'IRM est plus complémentaire que supérieure à l'étude scannographique. L'IRM est très efficace pour la reconnaissance d'une extension tumorale veineuse, particulièrement dans la veine cave inférieure, la veine rénale et la veine surrénalienne (séquence T1 avec injection) et dans le

un carcinome invasif (49 ; 84). Dans notre cas

elle a permis une meilleure visualisation de la thrombose de la VCI.

L'échodoppler peut également apporter des éléments précieux dans ce sens, de même que l'échographie transoesophagienne, en cas d'extension du thrombus de la VCI vers l'oreillette droite. Elles remplacent de plus en plus la cavographie.

L'extension intra-cave a été décrite en 1972 par Castelman (20), elle est estimée entre 15 à 20% (23). Ce sont généralement les tumeurs volumineuses avec une taille moyenne de 10 cm, qui sont responsables d'une extension intra-cave.

L'atteinte vasculaire peut résulter soit d'une compression et d'un envahissement de la paroi de la VCI par la tumeur (avec ou sans thrombus), soit d'un développement de la tumeur à l'intérieur des veines surrenaliennes, avec extension vers la veine rénale, il se constitue alors un thrombus néoplasique fait de cellules malignes, associés à des dépôts fibreux et qui peuvent remonter à l'intérieur de la VCI jusqu'à atteindre les cavités cardiaques droites.

thrombose de la VCI peut être responsable

d'oedème des membres inférieurs, de phlébite, de syndrome de Budd-Chiari, voire d'un tableau d'embolie pulmonaire.

L'extension tumorale à la VCI, ne contre-indique pas la chirurgie, en effet de longues survies (allant de 5 à 10 ans) ont été notées lors de CS avec thrombose de la VCI traités chirurgicalement (2 ; 82), elle permet par ailleurs de prévenir le risque d'embolie pulmonaire.

Chez les patients présentant un syndrome de Cushing, une préparation médicale par les anticortisoliques de synthèse est souvent nécessaire avant la chirurgie. L'hypercortisolisme peut en effet accroître le risque opératoire: fragilité des tissus, saignement facilité, amyotrophie, insuffisance myocardique, diabète, sensibilité aux infections. Les répercussions de l'hypercortisolisme justifient donc un traitement anticortisolique, mais celui-ci ne doit pas trop retarder l'acte opératoire.

Notre patiente a bénéficié d'un traitement par le kétoconazole. Ce dernier est un antifongique imidazolé qui interfère avec les systèmes enzymatiques associés au cytochrome P450c17. L'effet anticortisolique est rapide contrairement à l'Op'DDD, obtenu en quelques heures. Le traitement

évolue entre 400 et 1200 mg/j. L'effet anticortisolique peut être évalué après 7 jours de traitement et permet le contrôle de l'hypercortisolisme dans plus de 80% des cas (5).

La voie d'abord chirurgicale doit permettre un bon contrôle de la VCI (76), c'est pourquoi notre chirurgien a opté pour la voie sous-costale qui permet une meilleure exploration de la VCI surtout à droite, la thoraco-phrénolaparotomie quoique plus délabrante, donne un excellent jour sur la VCI depuis son segment intrapéricardique jusqu'à l'origine des veines rénales. L'abord coelioscopique n'est pas préconisé, en raison du volume tumoral important et de la thrombose de la VCI .

L'exérèse chirurgicale des CS doit comporter non seulement l'ablation de la tumeur mais celle de toute l'atmosphère cellulograissee périsurrénalienne, des ganglions de voisinage. En particulier les satellites du pédicule rénal homolatéral, bien que l'extension ganglionnaire soit rare. Cette exérèse ne doit se compliquer d'aucune effraction tumorale ou d'hémorragie sous peine d'inoculer la loge surrénalienne et de favoriser une récurrence locale.

e élargie peut être recommandée, bien que

l'atteinte rénale soit exceptionnelle, cette chirurgie paraît en effet réduire le risque de récurrence en diminuant les conséquences des effractions capsulaires (21).

La cavotomie est réalisée après libération progressive de la VCI, et clampage de celle-ci au dessus du thrombus. La technique chirurgicale dépend du niveau d'extension de la thrombose (Tableau 5) (25 ; 35 ; 73 ; 103). Si la tumeur n'envahit pas la paroi de la VCI, une simple thrombectomie est suffisante. Lorsqu'il existe une extension de la tumeur à la paroi de la VCI, la résection veineuse avec ou sans reconstruction s'impose.

Chez notre patiente la thrombose est localisée au niveau de la VCI sous hépatique, un décollement de la veine cave inférieure et une ligature des 3 veines sous hépatiques sont réalisés, suivi d'un clampage facile de la VCI sous rénale et sous hépatique, avec ablation du thrombus. Il s'agit du stade 1 de la Classification de Peix, ayant nécessité une simple thrombectomie.

**Tableau (5) : Classification et tactique d'abord de la VCI (73).**

	<b>Niveau du thrombus</b>	<b>Abord vasculaire de la VCI</b>
<b>Stade 1</b>	VCI sous hépatique	<b>Clampage aisé au-dessus du thrombus</b>
<b>Stade 2</b>	VCI rétrohépatique + respect de l'ostrium des veines sus-hépatiques	<b>Clip cave temporaire sous diaphragmatique</b>
<b>Stade 3</b>	VCI rétrohépatique + respect de la VCI intrapéricardique	<b>Exclusion vasculaire complète du foie après clampage pédiculaire</b>
<b>Stade 4</b>	<b>VCI intrapéricardique + oreillette droite</b>	<b>Cardioplégie et circulation extracorporelle</b>

Les facteurs pronostiques du CS dépendent principalement du stade tumoral au moment du diagnostic (mauvais pour les tumeurs de stade III et IV de la classification de ENSAT), de la qualité de la résection chirurgicale, ainsi que des caractéristiques histologiques (score de Weiss). Par ailleurs certains critères

de mitoses, et les mitoses atypiques) ont été

associés à un mauvais pronostic (72 ; 87).

Notre patiente présente une tumeur dépassant 5 cm de grand axe, un stade tumoral III de la classification ENSAT (extension tumorale néoplasique à la VCI), avec un score de Weiss élevé 8 critères positifs sur 9 (grade nucléaire IV, présence de mitose atypiques avec plus de 5 mitoses sur 50 champs au fort grossissement, architecture diffuse de plus de 1/3 du néoplasme, présence de nécrose, envahissement veineux, invasion des sinusoides et invasion capsulaire, seul le caractère cytoplasmique avec < 25% de cellules claires manque). Ces éléments sont des facteurs de mauvais pronostiques, ce qui explique que malgré une amélioration post-opératoire sur le plan hormonal, une rechute 4 mois plus tard est notée. Les marqueurs moléculaires du CS permettront certainement dans l'avenir une meilleure prédiction du pronostic des CS (32).

Un traitement adjuvant par OP'DDD, est habituellement prescrit aux patients stades 3 et 4 seul ou associé à une chimiothérapie (doxorubicine, étoposide, cisplatine) ou au streptozocine (16).

hémolytique et anticortisolique n'est pas encore

disponible au Maroc, notre patiente a donc bénéficié d'un traitement par kétoconazole (5), pour limiter les effets de l'hypercortisolisme. Ce médicament nécessite cependant une surveillance hépatologique, en raison du risque d'hépatite toxique. Cet effet indésirable n'est pas dose-dépendant et survient généralement durant les trois premiers mois du traitement avec une incidence de 5 à 10%.

La chimiothérapie à base de doxorubicine 40 mg/m<sup>2</sup>, étoposide 100 mg/m<sup>2</sup>, cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> a également été prescrite chez notre malade, mais n'a pas permis d'améliorer le pronostic.

Les patients traités chirurgicalement doivent par ailleurs bénéficier d'une surveillance hormonale et morphologique permettant de détecter des récurrences locorégionales ou des métastases, et d'adapter les différents traitements, et de choisir les meilleures options thérapeutiques.



## Conclusion

Le CS est un cancer rare mais de mauvais pronostic en raison du retard diagnostic et de l'efficacité partielle des thérapeutiques, il est souvent diagnostiqué suite à un syndrome tumoral ou un syndrome d'hypersécrétion.

Il est indispensable que la recherche et la prise en charge des patients soient organisées au niveau national et international à l'intérieur de réseaux. Ces réseaux (exemple Comete en France, Ganimed en Allemagne, Nisgat en Italie et ENS@t EN Europe) rendent possible l'harmonisation des méthodes d'investigation et la mise en commun de patients pour des essais thérapeutiques, comme c'est le cas avec l'essai FIRM-ACT.





*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

de la veine cave inférieure-HMMI-Meknès.

---

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



# RESUMES

## RESUME

Les corticosurrénales (CS) sont des tumeurs rares, mais de mauvais pronostic. L'incidence de l'extension à la veine cave inférieure est estimée à 15-20%.

A travers une observation de CS avec thrombose de la veine cave inférieure (VCI), nous discuterons des différentes présentations cliniques, de l'apport de l'imagerie, de la prise en charge thérapeutique qui reste essentiellement chirurgicale adaptée à l'étendue de la thrombose.

thrombus de la VCI ne doit pas constituer une

contre-indication à la chirurgie, néanmoins le pronostic reste basé sur le stade tumoral, l'étendue du geste opératoire, et les données histologiques.

Mots clés : Corticosurréalome, veine cave inférieure, chirurgie



## Abstract

Carcinoma of the adrenal cortex is a rare tumour. The incidence of vena cava involvement may be present in 15 to 20% of patients.

Toward a case of adrenocortical carcinoma with thrombus the vena cava inferior, we debate the different clinical presentations, the role of imaging, therapeutic options, essentially surgical tactical depending on the extension of thrombus into the vena cava inferior.

s is based on tumor stage, extent of surgical

procedure, and histological data.

Keywords: Adenocortical carcinoma, Inferior vena cava, Surgical treatment.



تعتبر أورام القشرة الكظرية أوراما نادرة لكنها ذات مضاعفات خطيرة, نسبة إصابة أدنى الوريد  
الأجوف تصل إلى ما بين 15-20%.

من خلال ملاحظتنا لورم للقشرة الكظرية مع إصابة أدنى الوريد الأجوف بجلطة, سناقش مختلف  
الأشكال السريرية, مساهمة التصوير, و تحمل العلاج الذي يبقى بالأساس جراحيا حسب مدى اتساع  
الجلطة.

اكتشاف جلطة أدنى الوريد الأجوف لا يجب أن يحد من الجر

تطور الورم, مدى اتساع مساحة الجراحة و المعطيات النسيجية.

الكلمات الرئيسية: ورم القشرة الكظرية, أدنى الوريد الأجوف, الجراحة.



# OGRAPHIE



## REFERENCES

- (1) Abiven G, Coste J, Groussin L, et al. Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 9: 2650-5.
- (2) Alaoui OA, Ehirchioui A, Ahallat M, Sabbah F, Mahassini N, Tounsi A. Le corticosurrénalome avec envahissement de la veine cave inférieure. *Annales de chirurgie* 2003; 128: 262-264.
- (3) Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2027-37.

nalome: mise au point sur les traitements  
en 2009. Annales d'endocrinologie 2010 ; 71 : 35-36.

(5) Archambeaud FM, Miossec P, Teissier MP, Vieria JC, Descottes B. Corticosurrénalome malin et kétoconazole. Rev Med Intern 1993; 14: 740.

(6) Assié G. Etudes génomiques à haut débit et classification des tumeurs de la corticosurrénale. Annales d'endocrinologie 2009; 70: 186-191.

(7) Assie G, Antoni G, Tissier F et al. Prognostic parameters of metastatic adrenocortical carcinoma. Journal Clinical Endocrinology Metabolism 2007; 92: 148-154;

(8) Aubert S. Les tumeurs corticosurréaliennes: un continuum lésionnel. Annales de pathologie 2008; 28S: S39-S41.

(9)Aziza R, Colombier D, Joffre F. Anatomie et embryologie des glandes surrénales. In : Joffre F, Colombier D, Otal P, editors. Imagerie radiologique des glandes surrénales. Paris Masson ; 1996. P 3-9.

(10) Baudin E, Pellegrini G, Bonnay M, Penfornis A, Laplanche A, Vassal G, et al. Impact of monitoring plasma 1,1-dichlorodiphényldichloroéthane (Op'DDD) levels on the treatment of patients with adrenocortical carcinoma. Cancer 2001; 92: 1385-92.

(11) Barzon L, Zuccheta P, Boscaro M, Marzola MC, Bui F, Fallo F: Scintigraphic patterns of adrenocortical carcinoma: morpho-functional correlates. Eur J Endocrinol 2001; 145: 743-8

(12) Bellatone R, Ferrante A, Boscherini M, Lombardi CP, Crucitti P, Crucitti F, et al. Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian National Registry for Adrenal Cortical Carcinoma. Surgery 1997;122:1212-8.

Pia A, Angeli A, Dogliotti L. Mitotane, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. Italian Group for the Study of adrenal Cancer. *Cancer* 1998; 83: 2194-200.

(14) Berruti A, Terzolo M, Sperone P, Pia A, Casa SD, Gross DJ, Carnaghi C, Casali P, Porpiglia F, Mantero F *et al.* Etoposide, doxorubicin and cisplatin plus mitotane in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma: a large prospective phase II trial. *Endocrine-Related Cancer* 2005;12: 657–666.

(15) Bertherat J. Syndrome de predisposition aux tumeurs de la corticosurrénale. In *Traité d'endocrinologie*, Chanson P, Young J. Médecine Science Flammarion 2007: 369-373.

(16) Bertherat J, Coste J, Bertagna X. Adjuvant mitotane in adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 357: 1256-7.

(17) Beuschlein F, Reincke M, Kart m, Travis WD, Jaursch-Hancke C, Abdelhamid S, et al; Clonal composition of human adrenocortical neoplasms. *Cancer Res* 1994; 54: 4927-4932.

(18) BRUNT LM, MOLEY JF. Adrenal Incidentaloma. *World J Surg* 2001,25 :905-13.

(19) Casonato A, Pontara E, Boscaro M, Sonino N, Sartorello F, Ferasin S, et al. Abnormalities of von Willebrand factor are also part of the prothrombotic state of Cushing's syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999; 10: 145-51.

(20) Castelman B, Scully RE, Mc Neely BU. Case record the massachussets General Hospital Case 46. *New Engl J Med* 1972; 287: 1033.

(21) Causeret S, Monneuse O, Mabrut JY, Berger N, Peix. Corticossurénalome malin : facteurs pronostiques des récives

s réinterventions. A propos d'une série de  
7: 370-7.

(22) Chapuis Y, Azoulay D, Louvel A, Icard PH. Incidentalomes surrenaliens. Réflexion à propos de 34 cas opérés. *Sem Hop* 1991; 67: 427-32.

(23) Chapuis Y, Icard PH, Louvel A. Le corticossurrénalome malin. *Rev Franç Endocrinol Clin* 1995: 3104-693.

(24) Cherifi-Gatta B, Gaye D, Laurent F, Tabarin A. Incidentalomes et tumeurs de la loge de la surrenale. *Rev Prat* 2008; 58 : 979-994.

(25) Chiche L, Bertrand D, Kieffer E, Chapuis Y. Adrenocortical carcinoma extending into the inferior vena cava: Presentation of a 15 patient series and review of the literature. *Surgery* 2006; 139: 15-27.

(26) Chong S, Lee KS, Kim HY, et al. Integrated PET/CT for the characterization of adrenal gland lesions in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls. *Radiographics* 2006; 26: 1811-24. discussion 1824-6.

(27) Cobb WS, Kercher KW, Sing RF & Heniford BT 2005 Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *American Journal of Surgery* **189** 405–411.

(28) Crand A, Borson-Chazot F, Brue T. Actualités dans la tumorigenèse surrenalienne. *Annales d'Endocrinologie* 2009; 70: S20-S25.

(29) Dacher JN. Imagerie des surrenales chez l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS Paris), Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie, 34-550-B-10, 2002 : 8p.

(30) Daunt N, Adrenal vein sampling: How to make it quick, easy, and successful. *Radiographics* 2005;25(suppl1):S143-S158.

(31) De Baere T 2006 Local treatment of adrenal cortical carcinoma metastases with interventional radiology techniques. In *Adrenal Cancer*, p 97–106. Ed X Bertagna. Montrouge, France: John Libbey Eurotext.

Al, Cherradi N, Le Moigne G, Defaye G, Martagna X, Plouin PF, Baudin E. Gene expression profiling of human adrenocortical tumors using cDNA microarrays identifies several candidate genes as markers of malignancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005;90: 1819–1829.

(33) DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU et al. World Health Organization classification of tumours. *Pathology and Genetics of tumours of Endocrine Organs* 2004, p 136.

(34) Dohna M, Reincke M, Mincheva A, Allolio B, Slinas-Toldo S, Lichter P. Adrenocortical carcinoma is characterized by a high frequency of chromosomal gains and high level amplifications. *Genes Chromosomes Cancer* 2000; 28: 145-152.

(35) Ekici S, Gaetano C. Surgical management of large adrenal masses with or without thrombus extending into the inferior vena cava. *The Journal of Urology* 2004; 172: 2340-2343.

(36) Fassnacht M, Eder M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Practice Research Clinical Endocrinology Metabolism* 2009; 23: 273-289.

(37) Fassnacht M, Hahner S, Polat B, et al. Efficacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism* 2006; 91: 4501-4504.

(38) Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M et al. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM classification. *Cancer* 2009; 115: 243-50.

(39) Favia G, Lumachi F, D'Amico DF. Adrenocortical carcinoma : is prognosis different in nonfunctioning tumors ? Results of surgical treatment in 31 patients. *World J Surg* 2001; 25: 735-8.

aston V, Coste J, Louvel A, Baudin E, et al. Long term recurrences in a large cohort of patients with sporadic adrenocortical tumors. *Cancer res* 2001; 61: 6762-7.

(41) Gicquel C, Bertherat J, Le Bouc Y, Bertagna X. Pathogenesis of adrenocortical incidentalomas and genetic syndromes associated with adrenocortical neoplasms. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2000; 29: 1–13.

(42) Gonzalez RJ et al. Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note. *Surgery* 2005; 138: 1078-85.

(43) Gross MD, Shapiro B, Francis IR, et al. Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. *J Nucl Med* 1994; 35: 1145-52.

(44) Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JK, Oertel YC, Posner MC et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). *Annals of Internal Medicine* 2003; 138: 424–429.

(45) Hahner S, Stuermer A, Kreissi M et al. [123I]Iodometomidate for molecular imaging of adrenocortical tumors in family 11 $\beta$  enzymes. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism* 2008; 93: 2358-2365.

(46) Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, Reddy S, Gill IS, Siperstein A, Bravo EL. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: cleveland clinic experience. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005; 90: 871–877.

(47) Han SJ, Kim TS, Jeon SW et al. Analysis of adrenal masses by 18F-FDG positron emission tomography scanning. *International Journal OF Clinical Practice* 2007; 61: 802-809.

(48) Harrison BJ. Surgery of adrenocortical cancer. *Annales d'endocrinologie* 2009; 70: 195-196.

degghi M, Niederle B. Imaging of adrenal  
biology 2007; 17: 32-38.

(50) Herlant M, Picard D, Racadot J, Michel-Bechet M, Vitry G, Pfister A. Les glandes endocrines. In : Coujard R, Poirier J, Racadot J, editors. Précis d'histologie humaine. Paris : Masson ; 1980. P.494-556.

(51) Hoang MP, Ayala AG, Albores-Saavedra J. Oncocytic adrenocortical carcinoma: a morphologic, immunohistochemical and ultrastructural study of four cases. Mod Pathol 2002; 15: 973-8.

(52) Hoeffel C, Falip C, Oudjit A, Hélénon O, Aflalo V, Formès P. techniques et imagerie normale des surrénales de l'adulte. Emc ( Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie, 346530-A10-,2007.

(53) Honigschnabl S, Gallo S, Niederle B et al. How accurate is MR Imaging in characterisation of adrenal masses: update of a long term study. Eur J Radiol 2002; 41: 113-22

(54) Hutter AM Jr, Kayhoe DE. Adrenal cortical carcinoma. Results of treatment with Op'DDD in 138 patients. American Journal of Medicine 1966; 41: 581-592.

(55) Icard P, Goudet P, Charpenay C, Andreassian B, Carnaille B, Chapuis Y. Adrenocortical carcinomas : Surgical trends and results of 253 patient series from the french association of endocrine surgeons study group. World J Surg 2001; 25: 891-7.

(56) Icard P, Louvel A, Chapuis Y. Survival rates and prognostic factors in adrenocortical carcinoma. World J Surg 1992; 16: 753-8.

(57) Khan TS, Imam H, Juhlin C, Skogseid B, Grondal S, Tibblin S, Wilander E, Oberg K, Eriksson B. Streptozocin and Op'DDD in the treatment of adrenocortical cancer patients: long-term survival in its adjuvant use. Annals of Oncology 2000; 11: 1281-1287.

usos GP. The molecular pathogenesis of  
adrenocortical and adrenomedullary tumors. J  
Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 5367-84.

(59) Leboulleux S, Baudin E. Corticosurréalome. In : Traité  
d'endocrinologie. Chanson P, Young J. Ed, Flammarion Paris, 2007:  
352-368.

(60) Leboulleux S, Dromain C, Bonniaud G et al; Diagnostic and  
prognostic value of 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography  
in adrenocortical carcinoma : a prospective comparison with computed  
tomography. J Clin Endocrinol metab 2006; 91: 920- 5.

(61) Lee J et al. Open and laparoscopic adrenalectomy: analysis of the  
National Surgical Quality Improvement Program. J Am Coll Surg 2008;  
206: 953-9.

(62) Libé R, Bertherat J. Molecular genetics of adrenocortical tumours,  
from familial to sporadic diseases. European Journal of Endocrinology  
2005; 153: 477–487.

(63) Libe R, Fratticci A, Bertherat J. Adrenocortical cancer :  
pathophysiology and clinical management. Endocrine-Related Cancer  
2007; 14: 13–28

(64) Libé R, Groussin L, Bertherat J, Bertagna X. Le corticosurréalome:  
les nouveautés en 2008. Rev Prat 2008; 58: 981-983.

(65) Libertino J, Nb L. Adrenocortical Carcinoma: diagnosis, evaluation  
and treatment. J Urol 2003; 169: 5-11.

(66) Lindholm J, Juul S, Jorgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-  
Rasmussen U, Hagen C, Jorgensen J, Kosteljanetz M, Kristensen L et  
al. Incidence and late prognosis of cushing's syndrome: a population-  
based study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 86:  
117–123.

Billaud L, et al. Clinical features of diagnostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med* 1990; 322: 1195-201.

(68) Luton JP, Martinez M, Coste J, Bertherat J. Outcome in patients with adrenal incidentaloma selected for surgery: an analysis of 88 cases investigated in a single clinical center. *European Journal of Endocrinology* 2000; 143: 111–117.

(69) Mac Farlane DA. Cancer of the adrenal cortex: the natural history, prognosis and treatment in the study of 58 cases. *Annals of the Royal College of Surgery* 1958; 109: 613–618.

(70) McCauley LR, Nguyen MM. Laparoscopic radical adrenalectomy for cancer: Long-term outcomes. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 134-8

(71) McNicol AM. Lesions of the adrenal cortex. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1263-71.

(72) Mongiat-Artus P, Miquel C, Meria P, Hernigou A, Duclos JM. Tumeurs sécrétantes de la corticosurrénale. *Ann Urologie* 2004; 38: 148-172.

(73) Peix JL, Mancini F, Villard J, Van Box Som P. Tumeurs malignes corticosurréaliennes avec extension cave. *Ann Chir* 1998; 52: 357-63.

(74) Pena CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 2000; 217: 798–802.

(75) Pohlink C, Tannapfe A, Eichfeld U, Schmidt F, Fuhrer D, Paschke R & Koch CA. Does tumor heterogeneity limit the use of the Weiss criteria in the evaluation of adrenocortical tumors? *Journal of Endocrinological Investigation* 2004; 27: 565–569.

(76) Proye C, Lokey J. Thoracoabdominal adrenalectomy for malignancy. *Operative Techniques in General Surgery* 2002; 4: 338-345.

gueiredo B, Zambetti GP, Michalkiewicz E, bin M, Cadwell C, Sampaio G et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. PNAS 2001 ; 98 : 9330–9335.

(78) Salevane S, Young J. Le mitotane (Op'DDD) en pathologie corticosurrénalienne: double effet antitumoral et antisécrétoire. Med Clin Endocrinologie Diabète 2007, 29 : 43-46

(79) Saunders BD, Doherty GM. Laparoscopic adrenalectomy for malignant disease. Lancet Oncol 2004: 718-26.

(80) Schlamp A, Hallfeldt K, Mueller-Lisse U et al. Recurrent adrenocortical carcinoma after laparoscopic resection. Nature Clinical Practice, Endocrinology Metabolism 2007; 3: 191-195.

(81) Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, Giordano TJ, Hammer GD, Korobkin M, Worden FP. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. Endocrine-Related Cancer 2005; 12: 667–680.

(82) Sean P, Hedican F, Marshall F. Adenocortical carcinoma with intracaval extension. J Urol 1997; 158: 2056-61.

(83) Sean K, Lau MD, Lawrence M, Weiss MD. The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later. Human Pathology 2009; 40: 757-768.

(84) Siegelbaum MH, Moulade JE, Murphy JB, Donald GR, Use of MRI scanning in adrenocortical carcinoma with vena caval involvement. Urology, 1994; 43: 869.

(85) Slattery JMA, Blake MA, Kalra MK et al. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT. AJR 2006; 187: W21-4.

(86) Soreide JA, Brabrand K & Thoresen SO Adrenal cortical carcinoma in Norway, 1970–1984. *World Journal of Surgery* 1992; 16: 663–667 (discussion 668).

RA, Hoos A, Nissan A, Marshall D, Dudas P, Brennan MF. Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 941–950.

(88) Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh QY, Kebebew E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? *J Am Coll Surg* 2006; 202: 423-30.

(89) Sturm N, Moulaii N, Laverriere MH, Chabre O, Descotes JL, Brambilla E. Primary adrenocortical sarcomatoid carcinoma: case report and review of literature. *Virchows Arch* 2008; 452: 215-9.

(90) Sullivan M, Boileau M, Hodges CV. Adrenal cortical carcinoma. *The Journal of Urology* 1978; 120: 660-665.

(91) Szolar DH, Korobkin M, Reittner P et al. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 2005; 234: 479-485.

(92) Tenenbaum F, Groussin L, Foehrenbach H, Tissier F, Gouya H, Bertherat J, Dousset B, Legmann P, Richard B, Bertagna X. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a diagnostic tool for malignancy of adrenocortical tumours? Preliminary results in 13 consecutive patients. *European Journal of Endocrinology* 2004; 150 789–792.

(93) Terzolo M, Angeli A, Fassnacht A, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 2372-80.

(94) Terzolo M, Ali A, Osella G, Mazza E. Prevalence of adrenal carcinoma oncogenic incidentally discovered masses. *Arch Surg* 1997; 132: 914–9.

(95) Terzolo M, Boccuzzi A, Bovio S, Cappia S, De Giuli P, Ali A, Paccotti P, Porpiglia F, Fontana D, Angeli A. Immunohistochemical

differential diagnosis of adrenocortical  
-182.

(96) Tissier F. Anatomopathologie des tumeurs corticosurréaliennes de l'adulte: état des lieux et données récentes. *Ann Endocrinologie* 2009 ; 70 : 179-185.

(97) Tissier F, Louvel A, Grabar S, Hagnere AM, Bertherat J, Vacher-Lavenu MC, Dousset B, Chapuis Y, Bertagna X, Gicquel C. Cyclin E correlates with malignancy and adverse prognosis in adrenocortical tumors. *European Journal of Endocrinology* 2004; 150: 809–817.

(98) Volante M, Buttigliero C, Greco E et al. Pathological and molecular features of adrenocortical carcinoma: an update *Journal of Clinical Pathology* 2008; 61: 787-793.

(99) Wajchenberg BL, Albergaria Pereira MA, Medonca BB et al. Adrenocortical carcinomas: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711-36.

(100) Weather. PR, Burkitt HG, Daniel VG. *Histologie fonctionnelle*. Paris:MEDSI, médecine et science internationale; 1979.

(101) Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 163-9.

(102) Wood BJ, Abraham J, Hvizda JL, Alexander HR, Fojo T. Radiofrequency ablation of adrenal tumors and adrenocortical carcinoma metastases. *Cancer* 2003; 97: 554–560.

(103) Yeh MW, Lisewski D, Campbell P. Virilizing adrenocortical carcinoma with cavoatrial extension. *Am J Chir* 2006; 192 : 209-210.



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنة : 2010

أطروحة رقم: 107

## ورم القشرة الكظرية مع إصابة أذننى الوريد الأجوف (بصد حالة)

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

السيد: عبداللطيف الديعي

المزاد في 26 يناير 1983 بمكناس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات الأساسية: ورم الفشرة الكظرية, أد

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: <b>عبد الحميد نايت لحو</b> أستاذ التعليم العالي وأستاذ مبرز في الطب الباطني
مشرفة	السيدة: <b>سمية الصافي</b> أستاذة مبرزة في علم الغدد و الأمراض الأستقلابية
أعضاء	{ السيد: <b>عمر المنصاري</b> أستاذ مبرز في جراحة الأحشاء السيد: <b>عبد العزيز حمادي</b> أستاذ مبرز في طب الأشعة