



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



Année 2017

Thèse N° 170/17

LES TUMEURS SURRENALIENNES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/07/2017

PAR

M. DUA-BOATENG PAAPA

Né le 25 Février 1986 à Kumasi-Ghana

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Les tumeurs surrénales – Polymorphisme clinique - Biologie hormonale
TDM - Chirurgie

JURY

M. BOUZIANE MOHAMMED..... Professeur agrégé d'Anatomie	PRESIDENT
M. SOUFI MEHDI..... Professeur agrégé de Chirurgie générale	RAPPORTEUR
M. BARKI Ali..... Professeur agrégé d'Urologie	} JUGES
M. MELLAS SOUFIANE..... Professeur agrégé d'Anatomie	

La liste des figures

Figure 1: situation des glandes surrénales.....	11
Figure 2 : Aspect en TDM sous forme de Y à dièdre postéro-externe.....	13
Figure 3 : rapports de la surrénale droite	15
Figure 4 : situation et rapports de la surrénale gauche	16
Figure 5 : pédicule supérieur droit	17
Figure 6 : pédicule moyen droit.....	18
Figure 7 : pédicule inférieur droit.....	19
Figure 8 : pédicule supérieur gauche.....	20
Figure 9 : pédicule moyen gauche	21
Figure 10 : pédicule inférieur gauche	22
Figure 11 : veine surrénale principale.....	23
Figure 12 : veine surrénale accessoire	24
Figure 13 : dédoublement veine surrénale principale.....	25
Figure 14 : veine surrénale principale.....	26
Figure 15 : Vascularisation de la surrénale	27
Figure 16 : lymphatiques de surrénales.....	28
Figure 17 : innervation des surrénales.....	29
Figure 18 : Histologie de la glande surrénale [5].....	32
Figure 19 : Physiologie des glandes surrénales [7].....	33
Figure 20 : Régulation de l'aldostérone [7]	35
Figure 21 : Régulation du cortisol [8]	36
Figure 22 : Biosynthèse des catécholamines [11]	38
Figure 23 : Catabolisme des catécholamines [11]	41
Figure 24 : échographie abdominale montrant une masse abdominale de 6 cm refoulant le rein droit (CHU Mohammed VI Oujda)	54
Figure 25 : échographie abdominale : aspect en faveur d'une masse surrénale droite (CHU MOHAMMED VI OUJDA)	54
Figure 26 : coupe scannographique montrant une masse solide de 5cm x 6cm avec prise de contraste au niveau du rein droit (CHU Mohammed VI OUJDA).....	55
Figure 27 : coupe scannographique en faveur d'un adénome surrénalien gauche (CHU Mohammed VI Oujda)	56

Figure 28.....	56
Figure 29 : coupe scannographique montrant une masse surrenalienne gauche en C- (en haut) en C+ (en bas) (CHU Mohamed VI Oujda).....	57
Figure 30 : coupe scannographique montrant une image nodulaire surrenalienne rehaussée à l'injection de PC avec un phénomène de Wash out au temps tardif à l'image gauche (CHU Mohammed VI).....	58
Figure 31 : IRM abdominale montrant une petite formation arrondie de 2,9 cm de diamètre hyper intense en T2, hypo intense en T1 et indifférente vis à vis de contraste de siège surrenalien gauche (CHU Mohammed Oujda)	59
Figure 32 : laparotomie d'une masse surrenalienne droite (schwannome)	62
Figure 33 : résection par coelioscopie d'un adénome surrenalien gauche.....	63
Figure 34 : masse surrenalienne droite (schwannome).....	64
Figure 35 : envahissement de l'angle colique droite par la tumeur surrenalienne .	65
Figure 36 : Pièces de résection opératoires du schwannome malin.....	65
Figure 37 : masse au dépend de la surrenale gauche à l'exploration chirurgicale par laparotomie (CHU Mohammed VI OUJDA).....	66
Figure 38 : pièce opératoire d'un phéochromocytome malin excise en bloc avec le rein.	66
Figure 39 : À gauche : pièce opératoire de surrenalectomie gauche coelioscopique	67
Figure 40 : pièce d'exérèse d'un pheochromocytome	67
Figure 42 : pièce de résection montrant l'aspect macroscopique d'un phéochromocytome à nécrose centrale	70
Figure 43 : pièce de résection montrant l'aspect macroscopique d'un adénome corticosurrenaliens (CHU Mohammed VI Oujda).....	70
Figure 44 : scintigraphie à la MIBG (vue postérieure) démontre une absorption au niveau d'un phéochromocytome	87
Figure 45 : Coupe TDM abdominale : hyperdensité spontanée surrenalienne gauche avec hypodensité centrale (nécrose tumorale). Présence d'un foyer d'hypermétabolisme au PET scan chez un patient atteint d'un phéochromocytome [28]	88
Figure 46 : Surrenalectomie transpéritonéale gauche : position du patient et des trocars. (Internet)	97

Figure 47 : Surrénalectomie transpéritonéale droite : position du patient et des trocarts. [38]	97
Figure 48 : Surrenalectomies par laparotomie (internet).....	98
Figure 49.....	98
Figure 50.....	99
Figure 51 : Surrénalectomies élargies pour coricosurrenalome Droit : image scannographique	99
Figure 52 : Abord d'une surrenalectomies par thoracophrenolaparotomie (internet)	101
Figure 53 : Surrenalectomies par thoracophrenolaparotomie (internet)	101
Figure 54 : Surrenalectomies DaVinci (internet)	102
Figure 55 : Algorithme pour la caractérisation des incidentalomes surrenaliens avec le scanner [63]	139
Figure 56 : algorithme de prise en charge d'un incidentalome surrenalien	144

La liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux effets cardiovasculaires de l'A et la NA	40
Tableau 2 : la tension artérielle des malades hypertendus.....	49
Tableau 3 : La tension artérielle des malades normotendus	49
Tableau 4 : diagnostic anatomopathologique de nos patients.....	69
Tableau 5 : Fréquence du pheochromocytome par rapport aux tumeurs surrenaliennes.....	73
Tableau 6 : Âge moyen de découverte du phéochromocytome.....	73
Tableau 7 : Comparaison du sexe avec les séries de littérature.....	74
Tableau 8 : Les caractéristiques des tests d'évaluation biochimique du phéochromocytome [25].....	84
Tableau 9 : Avantages et inconvénients de laparoscopie :transabdominale et rétropéritonéale [33].....	96
Tableau 10 : Âge moyen de découverte d'HAP dans les séries.	107
Tableau 11 : Comparaison du sexe avec les séries.....	108
Tableau 12 : Présentation clinique des HAP selon les séries.....	110
Tableau 13 : La sécrétion hormonale des HAP selon les séries	112
Tableau 14 : Place de la TDM selon les séries	113
Tableau 15 : La demande de chaque moyen d'imagerie selon les séries.....	114
Tableau 16 : Comparaison de la voie d'abord chirurgicale selon les séries.	115
Tableau 17 : Signes cliniques d'hypercortisolisme.	119
Tableau 18 : Classification TNM 2009 du carcinome corticosurrénalien	129
Tableau 19 : Classification du carcinome corticosurrénalien selon MacFarlane-Sullivan.....	130
Tableau 20 : Etiologie de l'incidentalome surrenalien	134
Tableau 21 : Evaluation hormonale en fonction de diagnostic suspecté [68].....	138
Tableau 22 : Caractéristiques radiologiques des masses surrenaliennes	140

TABLE

DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	9
II. Rappel	11
II.1 Anatomie des glandes surrénales:	11
II.1.1 Moyens de fixité :	12
II.1.2 Constitution macroscopique :	13
II.1.3 Localisation et rapports :	14
II.1.4 Vascularisation	17
II.2 Embryologie-histologie	30
II.2.1 Embryologie	30
II.2.2 Histologie :.....	31
II.3 Physiologie.....	33
II.3.1 Généralités :	33
II.3.2 Physiologie de la corticosurrénale :	34
II.3.3 Physiologie de la médullosurrénale :	37
III. MATERIELS ET METHODES.....	42
III.1 Type d'étude :	42
III.2 Critères d'inclusion :	42
III.3 Critères d'exclusion :	42
III.4 Procédure d'étude :	43
IV. RESULTATS.....	44
IV.1 Epidémiologiques.....	44
IV.1.1 Fréquence et service d'origine :	44
IV.1.2 Répartition des cas selon l'âge :.....	45
IV.1.3 Répartition des cas selon le sexe :	45
IV.2 DONNEES CLINIQUES :	46
IV.2.1 Les antécédents :.....	46

IV.2.2	Les circonstances cliniques de découverte :	47
IV.2.3	Examen clinique :	49
IV.3	EXPLORATIONS BIOLOGIQUES :	52
IV.3.1	Bilan hormonale :	52
IV.3.2	Bilan standard :	53
IV.4	Imagerie :.....	53
IV.4.1	Echographie :	53
IV.4.2	TDM :.....	55
IV.4.3	IRM :	59
IV.4.4	Caractéristique radiologique :.....	60
IV.5	Prise en charge :.....	61
IV.5.1	Période préopératoire :.....	61
IV.5.2	Intervention :.....	62
IV.5.3	Suite postopératoire :	68
IV.5.4	Traitement adjuvant :	68
IV.5.5	Anatomopathologie :.....	69
V.	DISCUSSION	72
V.1	Phéochromocytome.....	72
V.1.1	Introduction	72
V.1.2	Épidémiologie	72
V.2	Manifestations cliniques [18]	75
V.2.2	Diagnostic biologique :.....	82
V.3	Tumeurs de la corticosurrénale	106
V.3.1	Adénome de Conn.....	106
V.3.2	Adénome surrenalien cortisolique et non sécrétant	117
V.3.3	Corticosurréalome	125

V.4	Conduite à tenir devant un incidentalome :.....	133
V.4.1	Définition [56]	133
V.4.2	Epidémiologie :.....	133
V.4.3	Etiologie.....	134
V.4.4	CAT diagnostic :.....	135
VI.	Conclusion.....	145
VII.	ANNEXE	151
VIII.	Bibliographie.....	164

I. INTRODUCTION

Les tumeurs surrenaliennes sont des tumeurs qui se développent au dépend du cortex et de la médulla de la glande surrénale. Elles peuvent être bénignes ou malignes, primaires ou métastatiques.

Les tumeurs primaires peuvent être soit sécrétantes, responsables d'apparition de la symptomatologie clinique, ou non sécrétantes, découverte fortuitement lors d'une imagerie réalisée pour d'autre pathologie : c'est l'incidentalome surrénalien.

Il existe des formes familiales avec des facteurs de risque génétique : néoplasies endocriniennes de type 1 et 2 (NEM1 et NEM2) ; mutation génétique de la succinate déshydrogénase (SDH) ; maladie de Von Hippel Lindau (VHL) ; neurofibromatose de type 1 (NF1)

La tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les principaux modes d'imagerie utilisés pour l'analyse des lésions surrénales.

Le traitement est surtout chirurgical dans la majorité des étiologies de ces tumeurs. La coelioscopie s'est progressivement imposée comme l'abord de référence dans la réalisation des surrénalectomies, surtout dans le cadre de pathologies bénignes.

La prise en charge de ces tumeurs a connue des grands progrès grâce aux nouveautés dans les domaines biologiques, imageries, génétique, et nouvelles technologies chirurgicales notamment la coelioscopie robotisée.

Nous présentons dans cette étude une série rétrospective de 9 cas de tumeurs surrenaliennes colligées aux services de chirurgie viscérale A et du service d'urologie du CHU Mohammed VI d'Oujda sur une période allant de janvier 2014 à décembre 2016

L'objectif de notre travail est de :

- Discuter le profil épidémiologique et clinique des tumeurs surrenaliennes.
- Discuter l'intérêt des différents examens complémentaires nécessaires pour établir le diagnostic.
- Mettre le point sur les différentes attitudes thérapeutiques et leurs indications.
- Décrire l'aspect évolutif et l'intérêt du suivi de ces malades.

II. Rappel

II.1 Anatomie des glandes surrénales [1]:

Elles sont au nombre de deux, droite et gauche, situées grossièrement au-dessus des reins dans l'espace rétropéritonéal. Mais cette disposition embryonnaire, soulignée par le nom même de la glande, n'est pas la caractéristique la plus fréquente chez l'adulte. En fait, le siège interne latéro-rachidien et le voisinage de l'axe aorto-cave constituent les rapports principaux.

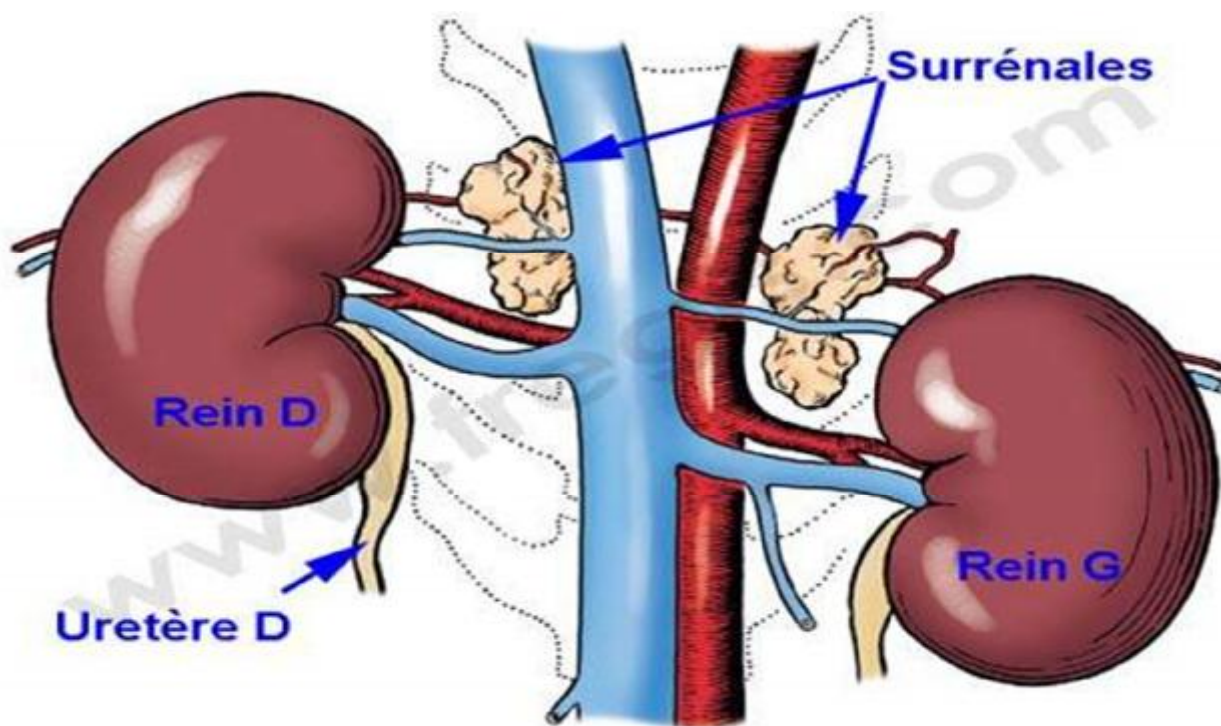


Figure 1: situation des glandes surrénales

II.1.1 Moyens de fixité : [2] [3]

Ce viscère remarquablement fixe ne peut être mobilisé chirurgicalement qu'après libération. Il est en revanche mobile avec le mouvement du pilier diaphragmatique, expliquant la difficulté relative de repérage en tomographie. Tout d'abord, le fascia conjonctif intersurrénalorénal n'est qu'une densification conjonctive sans réelle consistance n'intervenant en rien dans la fixation de la glande. La stabilité de la position de la surrénale, que ce soit en cas d'ectopie, d'hypermobilité ou de ptôse rénale, l'atteste quotidiennement. Chirurgicalement, deux éléments fixent la surrénale :

- d'une part, les deux feuillets antérieur et postérieur de la loge rénale. Ces feuillets poursuivent leur chemin au-delà du pôle supérieur du rein et entourent la surrénale avant de se fixer sur la face inférieure du diaphragme ; l'adhésion de la glande à l'intérieur de cette enveloppe est, bien évidemment, variable en fonction du volume du tissu adipeux situé avec la glande à l'intérieur de cet espace (graisse de texture plus dense que celle de l'espace périrénal car comportant un site résiduel de graisse brune)
- d'autre part, et surtout, les plans vasculaires et vasculonerveux qui couvrent l'hémicirconférence interne de la glande, constitués par les pédicules classiques mais, bien plus, par un lacis de microcapillaires dont la brièveté maintient beaucoup plus efficacement la glande dans l'axe aortocave.

II.1.2 Constitution macroscopique :

Les surrénales sont grossièrement triangulaires de face, allongées de profil pour des dimensions moyennes de 30 mm de haut, 25 mm de large et 7 mm d'épaisseur. Elles se caractérisent surtout par la variabilité de leur forme et de leur situation exacte.

Il convient d'insister :

- sur la couleur caractéristique jaune soufré bien plus intense que la graisse de voisinage dont elles se distinguent aussi par une consistance plus ferme, ce qui permet une distinction tactile plus efficace que le repérage visuel chez les obèses.
- sur la fragilité qui interdit toute prise instrumentale sous peine d'arrachement ou de fissuration.
- sur l'aspect tomодensitométrique en Y à dièdre postéro-externe qui n'est chirurgicalement pas évident à observer.



Figure 2 : Aspect en TDM sous forme de Y à dièdre postéro-externe

II.1.3 Localisation et rapports :

II.1.3.1 Droite :

La glande surrénale droite, plus volumineuse que la gauche, est située d'une part au-dessus de la partie supérieure du bord interne du rein droit et d'autre part au bord droit et en arrière de la veine cave inférieure en position très profonde et très haute (position rétropéritonéale). Elle se situe à l'intérieur de la loge rénale droite sans être solidaire du rein.

Elle répond :

En arrière

La surrénale repose sur le pilier diaphragmatique, donc en regard de l'angle antéroexterne du corps vertébral. Il importe donc de remarquer :

- qu'il s'agit du centre des coupes transversales de l'abdomen et donc, quel que soit l'abord choisi, d'un élément profond.
- que la mobilité de ces éléments lors de la respiration et des contractions diaphragmatiques constitue une difficulté chirurgicale supplémentaire, notamment pour réaliser l'hémostase.

En hauteur

La position de la glande surrénale est variable de D10 à L1, du fait de sa position individuelle mais aussi de sa forme parfois très étirée. Par l'intermédiaire du diaphragme, elle répond à la plèvre, aux dernières côtes et aux espaces intercostaux.

En dehors

Il n'y a rien, pour peu que l'on abaisse le rein dans les variations basses ; la dissection ne rencontre d'autre obstacle que la réflexion de la loge périrénale.

En avant

Le foie droit et la veine cave couvrent au moins la moitié interne de la surrénale. La moitié externe répond à la réflexion péritonéale, ligament interhépatorénal, et à

ces deux organes selon leur volume et leur mobilité, plus en avant, par l'intermédiaire du péritoine postérieur, au hiatus de Winslow et à la première partie du duodénum.

En dedans

De manière continue, le bord interne des surrénales reçoit de nombreuses afférences artérioveineuses, lymphatiques et nerveuses, au nombre desquelles les pédicules principaux classiques.

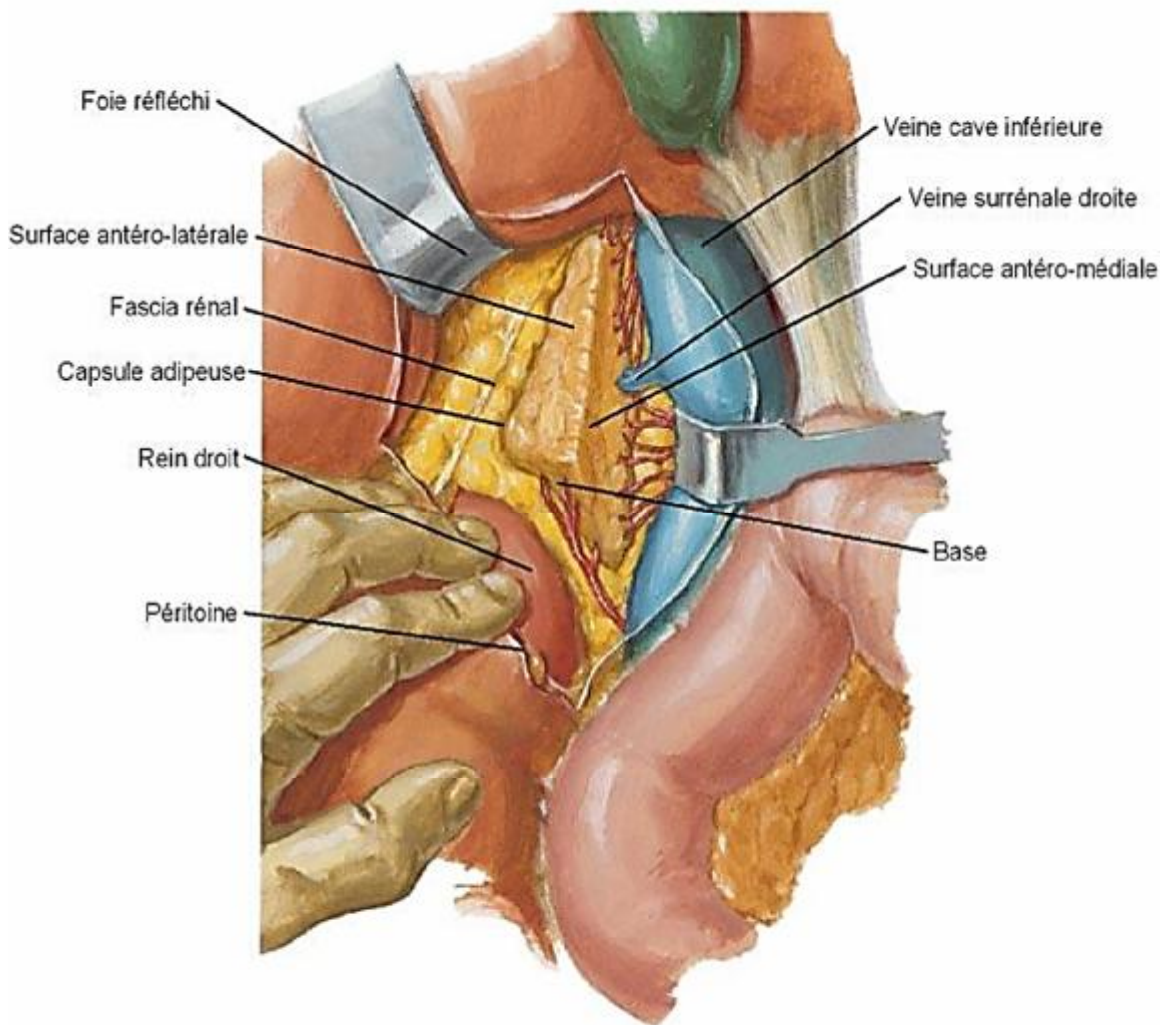


Figure 3 : rapports de la surrénale droite

II.1.3.2 Gauche :

La glande surrénale gauche, moins volumineuse que la glande surrénale droite et plus bas située, se situe à l'intérieur de la loge rénale, au-dessus de la partie supérieure du bord interne du rein gauche auquel elle n'est pas solidaire. Elle est ainsi proche du hile et du pédicule rénal gauche. La dissection visant à libérer le pôle inférieur de la surrénale gauche sera donc prudente afin de ne pas léser le pédicule rénal.

Ses rapports sont :

En arrière, en hauteur et en dehors :

Il s'agit des mêmes rapports que pour la glande surrénale droite

En avant

Par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur, à la cavité des épiploons et à ses éléments : estomac, pancréas, rate surmontée du pédicule splénique.

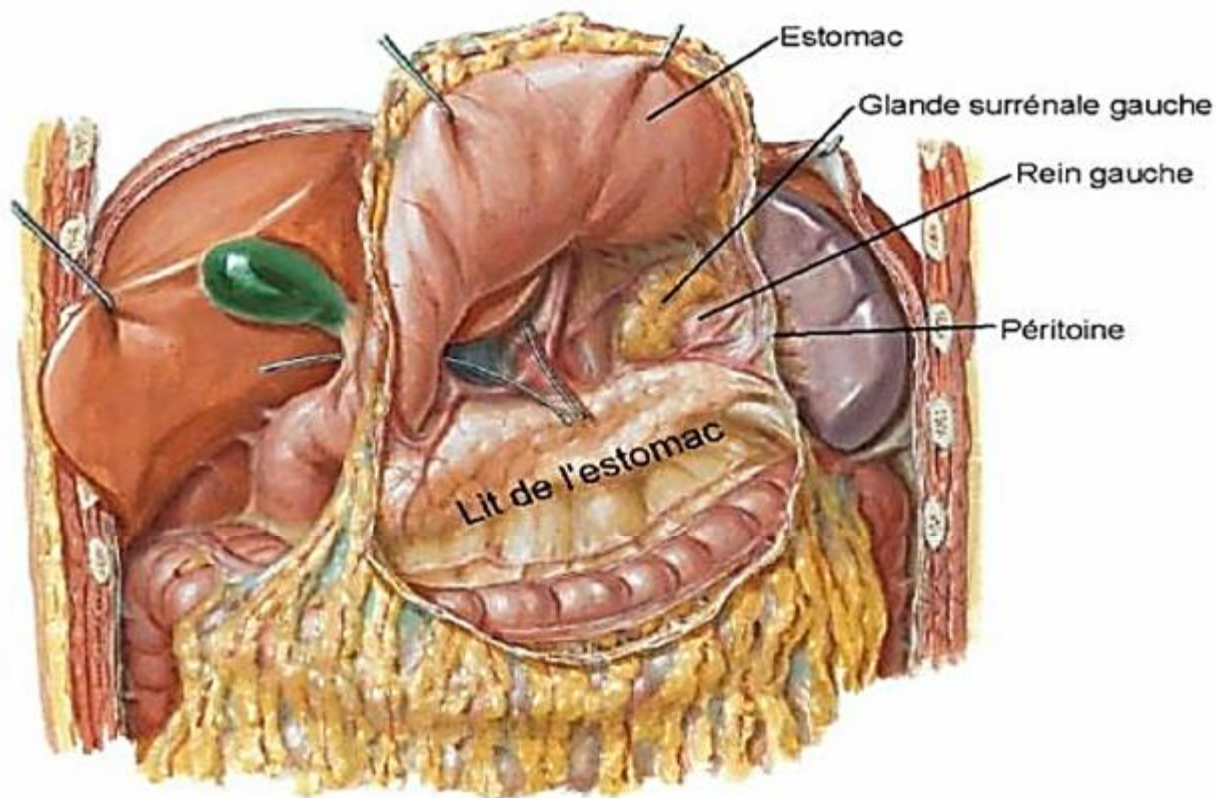


Figure 4 : situation et rapports de la surrénale gauche

II.1.4 Vascularisation

II.1.4.1 Vascularisation artérielle :

II.1.4.1.1 Droite :

II.1.4.1.1.1 Pédicule supérieur

Le pédicule supérieur droit naît dans la majorité des cas de l'artère phrénique inférieure gauche. Formé de courtes branches descendantes, ces dernières pénètrent dans la glande surrénale droite au niveau de sa partie supérieure.

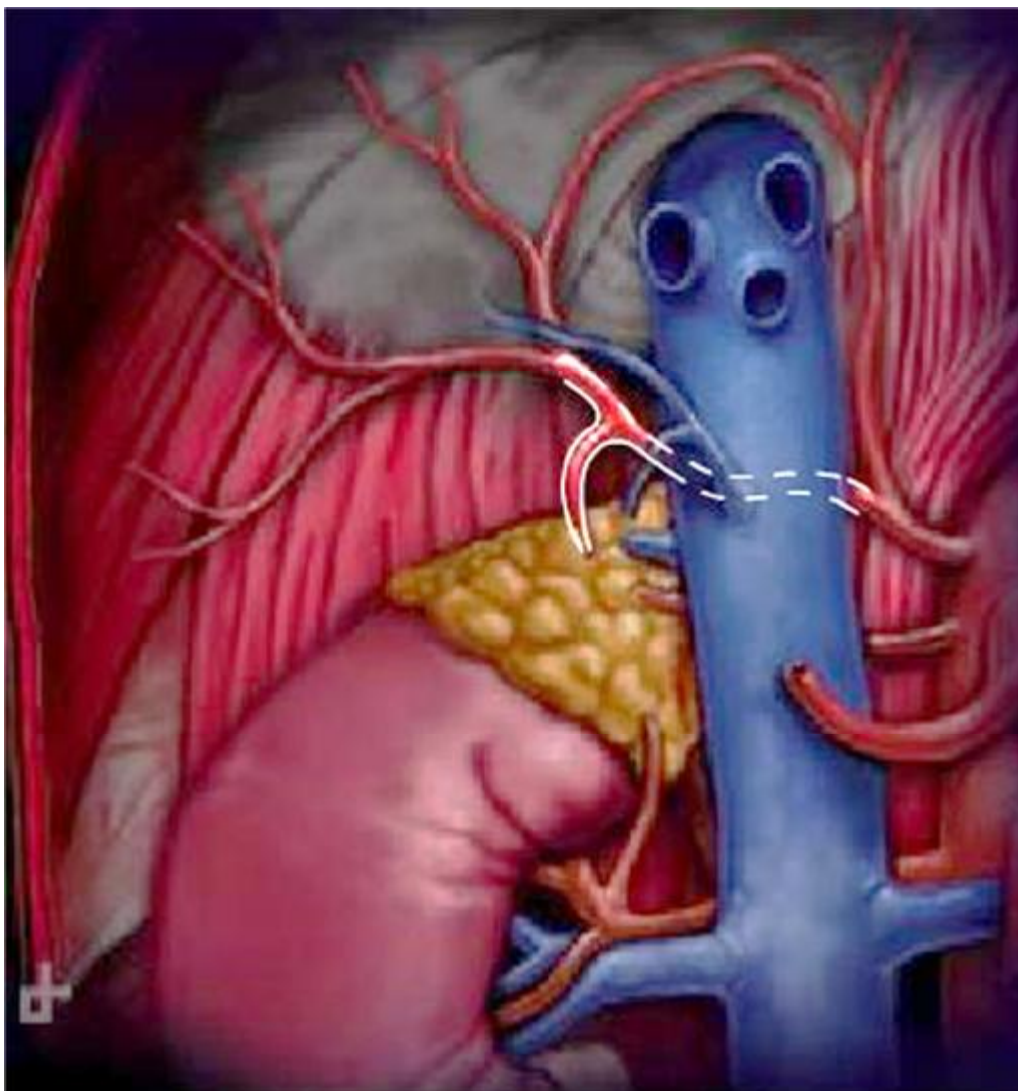


Figure 5 : pédicule supérieur droit

II.1.4.1.1.2 Pédicule moyen

Le pédicule moyen droit naît directement de l'aorte. Formé de courtes branches, ces dernières rejoignent la glande surrénale au niveau de sa partie moyenne.

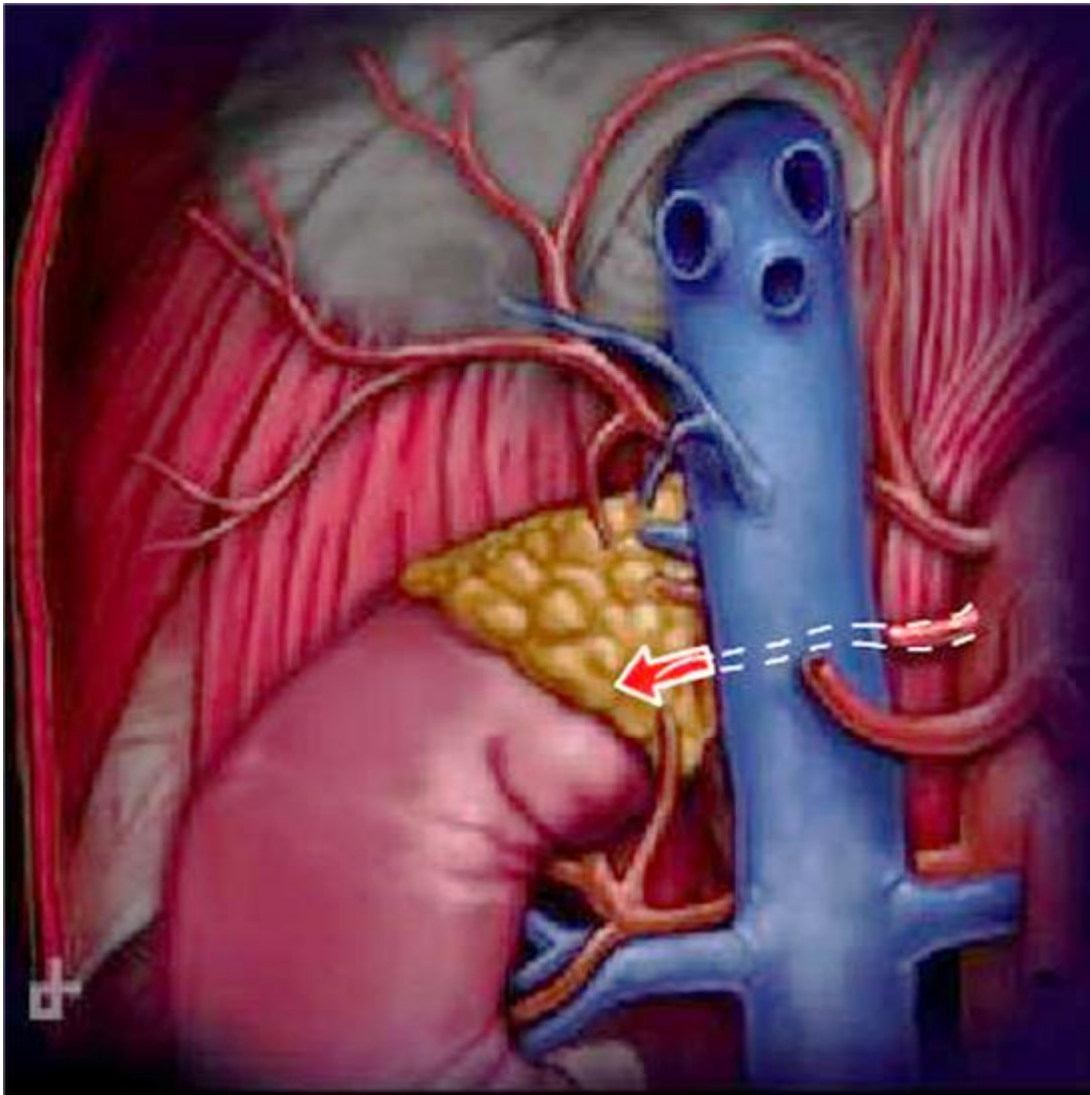


Figure 6 : pédicule moyen droit

II.1.4.1.1.3 Pédicule inférieur

Situé en position inféro antérieure par rapport à la glande, le pédicule inférieur naît habituellement de l'artère rénale droite. Formé de courtes branches, ces dernières traversent la glande au niveau de sa partie inférieure.

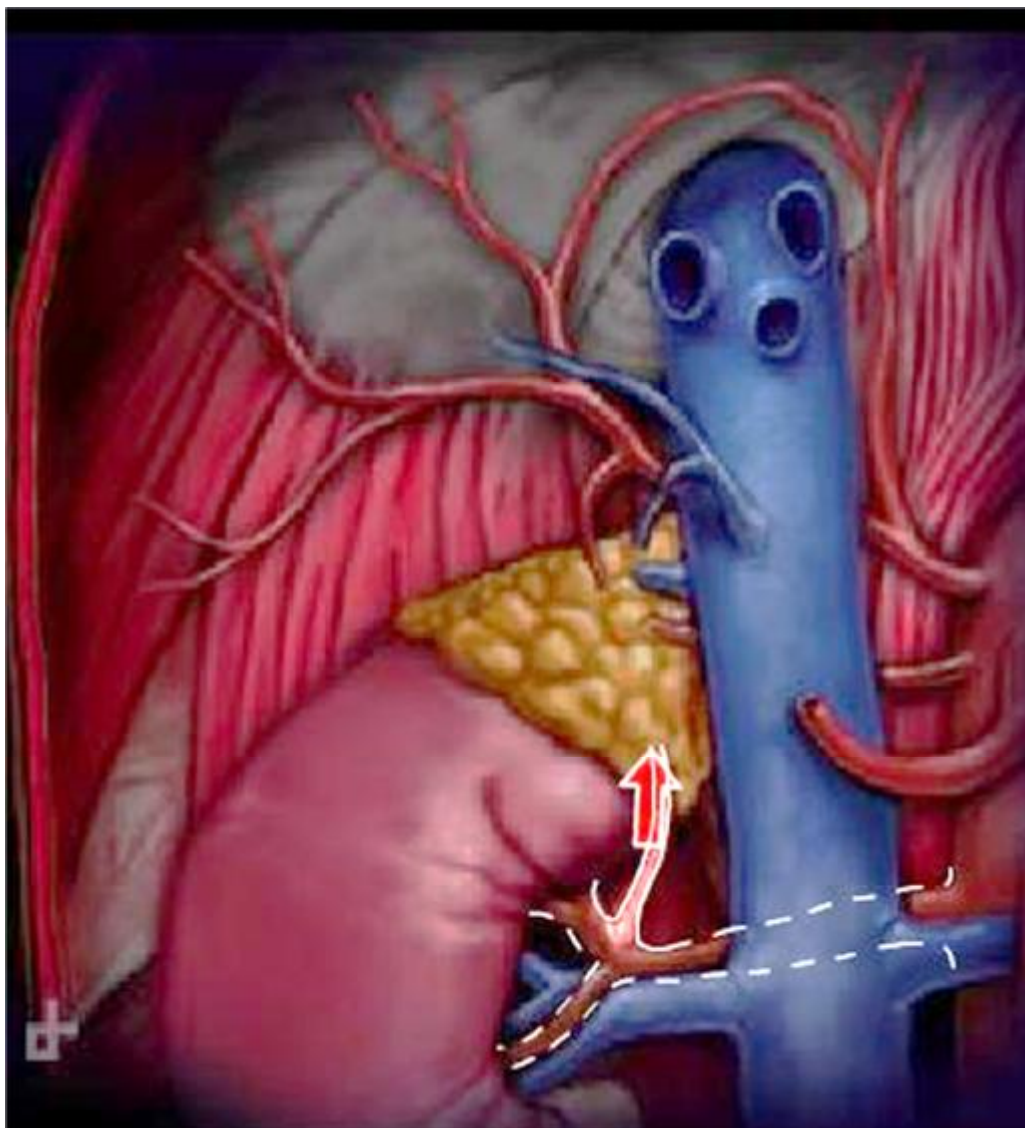


Figure 7 : pédicule inférieur droit

Particularités : l'artère surrénale supérieure naît plus haut du côté droit. La proximité du foie et de la veine cave médialement peut rendre la dissection de l'artère supérieure droite plus difficile qu'à gauche et parfois nécessiter de tracter la glande vers le bas.

II.1.4.1.2 Gauche :

II.1.4.1.2.1 Pédicule supérieur

Le pédicule supérieur gauche naît dans la plupart des cas de l'artère phrénique inférieure gauche. Formé de courtes branches descendantes, ces dernières pénètrent dans la glande surrénale gauche au niveau de sa partie supérieure.

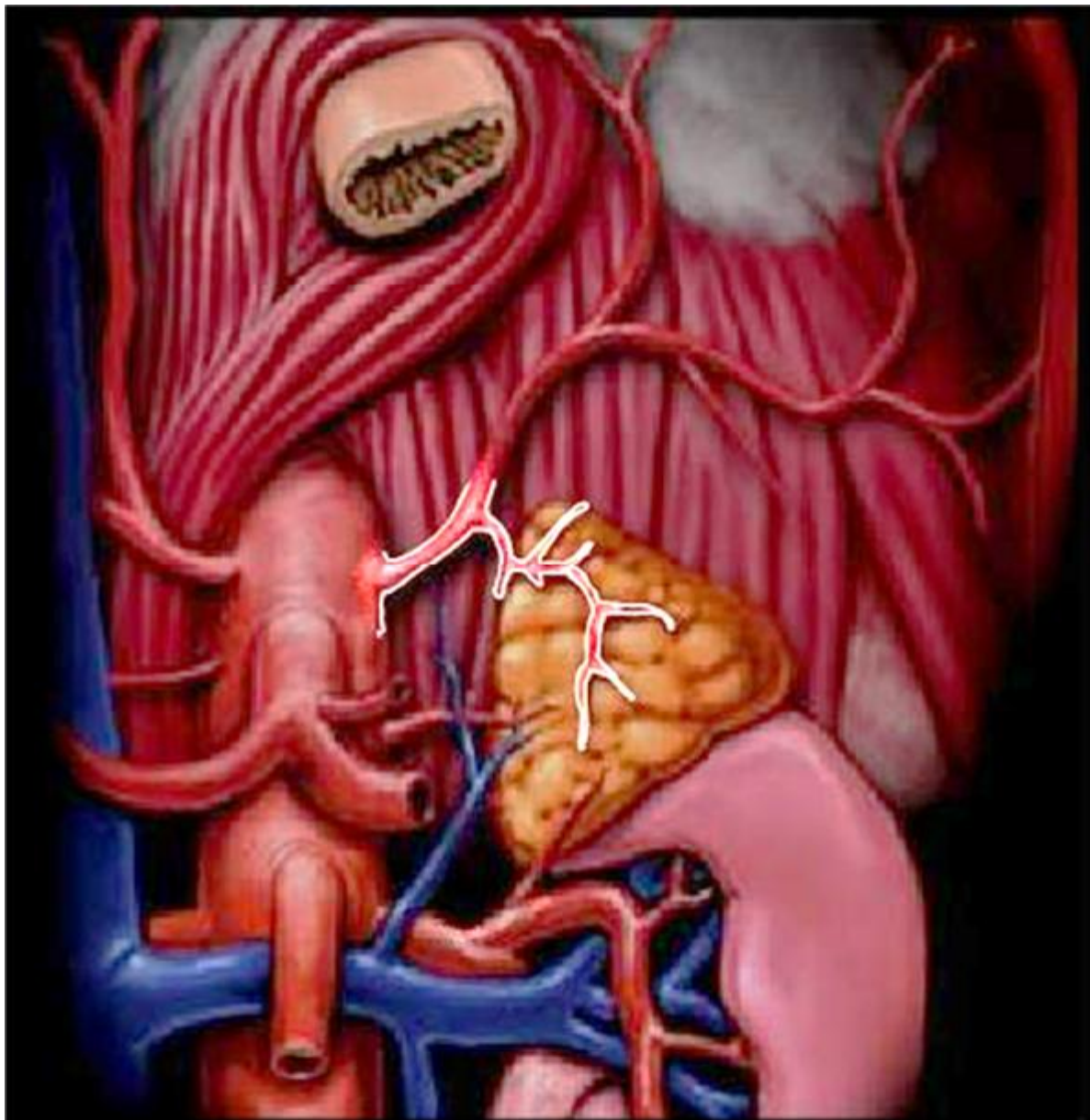


Figure 8 : pédicule supérieur gauche

II.1.4.1.2.2 Pédicule moyen

Situé en arrière de la veine surrenale accessoire, le pédicule moyen gauche naît dans la plupart des cas directement de l'aorte. Formé de courtes branches, ces dernières traversent la glande surrenale au niveau de sa partie moyenne.



Figure 9 : pédicule moyen gauche

II.1.4.1.2.3 Pédicule inférieur

Situé en position inféro-antérieure par rapport à la glande surrénale gauche, le pédicule inférieur gauche naît habituellement de l'artère rénale gauche. Formé de courtes branches, ces dernières traversent la glande surrénale au niveau de sa partie inférieure.



Figure 10 : pédicule inférieur gauche

II.1.4.2 Vascularisation veineuse :

II.1.4.2.1 Droite :

II.1.4.2.1.1 Veine surrénale principale :

Issue de la glande elle se jette directement, après son court trajet horizontal dans la veine cave inférieure sur sa face postéro- latérale.



Figure 11 : veine surrénale principale

II.1.4.2.1.2 Veine surrénale accessoire :

Dans 4 à 10% des cas, une veine surrénale accessoire issue de la glande, se jette dans une veine sus hépatique inférieure, ou dans une veine phrénique inférieure.

L'absence de son contrôle peut être à l'origine d'une hémorragie importante.



Figure 12 : veine surrénale accessoire

Variations :

La veine surrénale principale peut être dédoublée exceptionnellement.

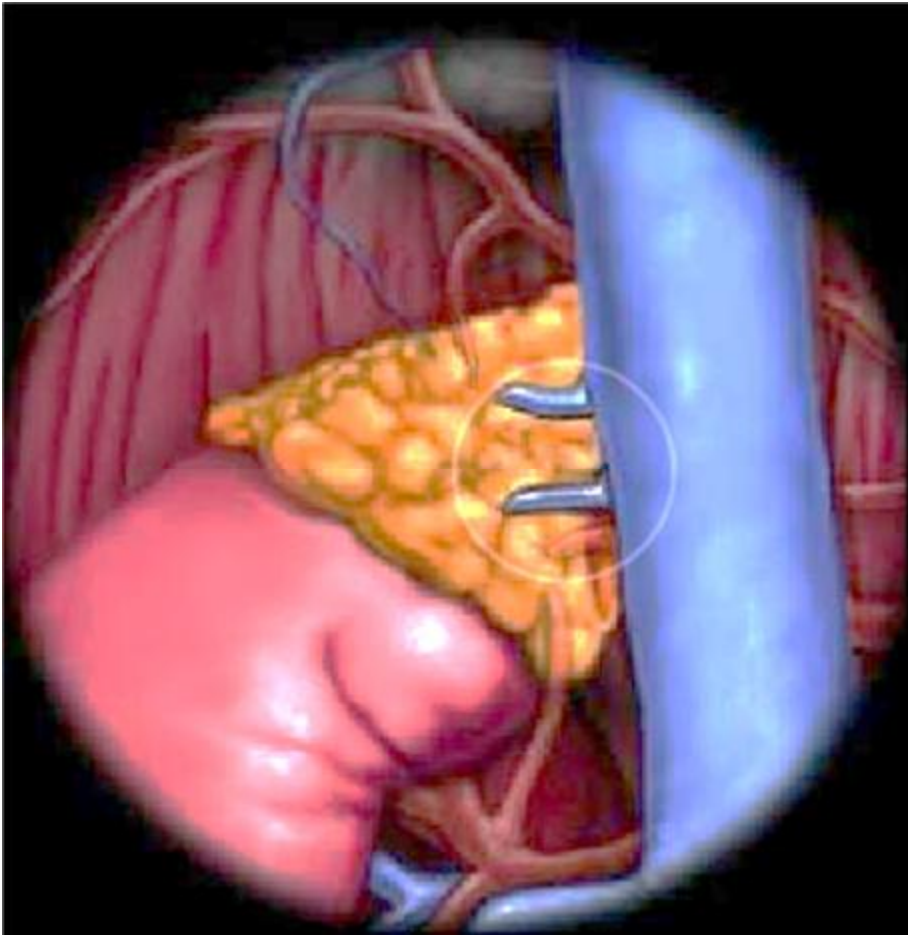


Figure 13 : dédoublement veine surrénale principale

Particularités :

Le drainage de la surrénale droite s'effectue par une veine plus courte et plus fragile qui s'ouvre directement dans la veine cave inférieure postéro-latérale.

Cette veine peut également être très proche de l'abouchement des premières veines sus-hépatiques accessoires, ce qui ajoute une difficulté supplémentaire à cette chirurgie. Ainsi, il peut être nécessaire de la disséquer avec son atmosphère graisseuse pour mieux l'exposer avant de la lier.

La forte adhérence de la glande à la surface postérieure de la veine cave rend la dissection méticuleuse.

En raison de ces particularités, il est nécessaire de réaliser une exposition adéquate afin de prévenir toute hémorragie lors de la réalisation d'une surrénalectomie droite.

II.1.4.2.2 Gauche :

II.1.4.2.2.1 Veine surrenale principale :

La vascularisation veineuse de la glande surrenale gauche est essentiellement assurée par la veine surrenale principale qui reçoit les veines phréniques inférieures gauches. La veine surrenale principale se jette dans la veine rénale gauche.



Figure 14 : veine surrenale principale

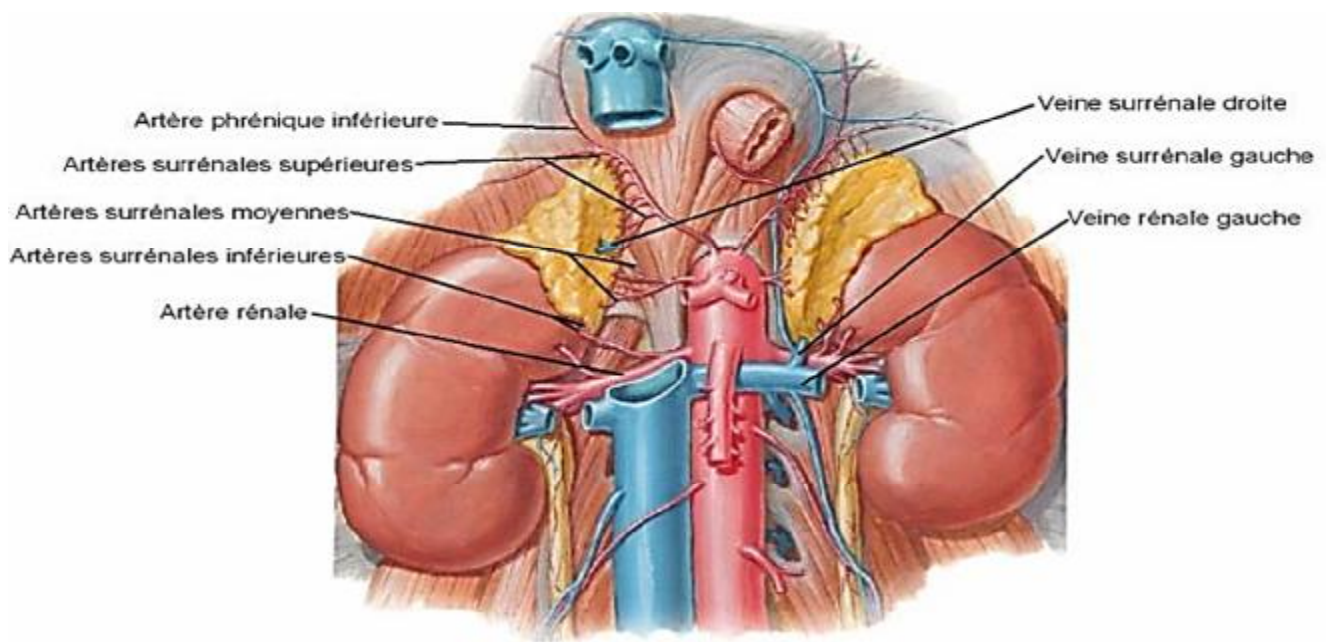


Figure 15 : Vascularisation de la surrenale

II.1.4.3 Les Lymphatiques :

Tous sont issus du bord interne de la glande, il est remarquable que les lymphatiques antérieurs soient descendants et convergent vers les ganglions situés sous le hile rénal. Cette position présente un intérêt carcinologique mais aussi chirurgical expliquant certaines difficultés de dégagement inférieur de la surrenale. Certains des lymphatiques postérieurs se drainent directement dans des ganglions médiastinaux.

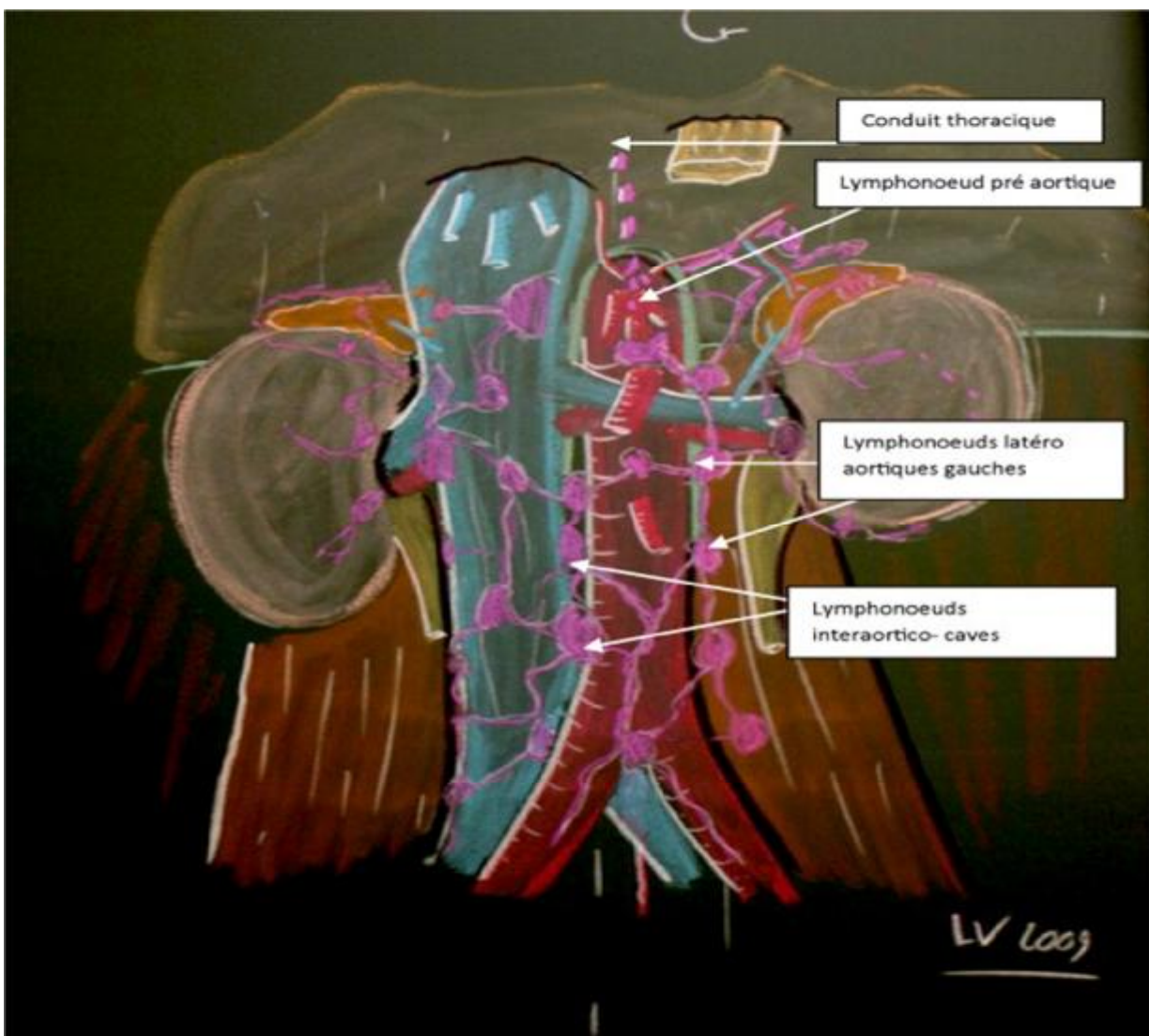


Figure 16 : lymphatiques de surrenales

II.1.4.4 L'innervation :

L'innervation peut être extrêmement riche (on a pu compter plus de 30 rameaux), de petits ganglions nerveux pouvant émailler ce réseau très dense. De ce fait, l'existence d'un feutrage très important, lymphatique et nerveux, ne saurait être retenue comme un élément à valeur pronostique. Il convient de signaler que tant les uns que les autres ont une destinée essentiellement médullosurrénalienne, leurs hypertrophies sont donc plus volontiers rencontrées lors des phéochromocytomes.

La vascularisation propre de ces éléments se mêle étroitement aux multiples rameaux destinés à la surrénale elle-même.

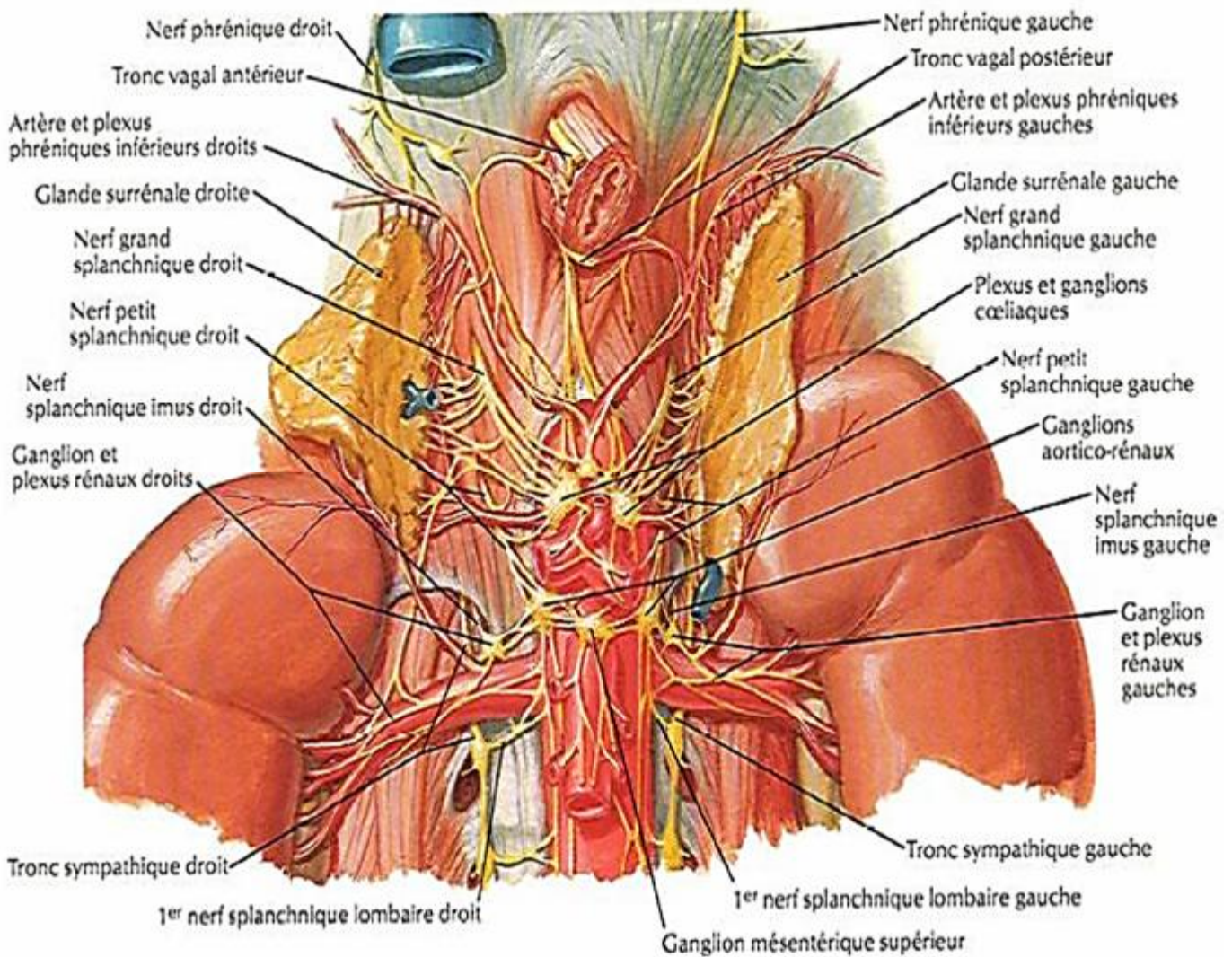


Figure 17 : innervation des surrénales

II.2 Embryologie-histologie [4]

II.2.1 Embryologie

Les glandes surrénales sont issues de deux tissus embryologiquement différents, à l'origine de leur dualité morphologique et fonctionnelle. Le cortex ou corticosurrénale, d'origine mésoblastique, entoure complètement la médulla ou médullosurrénale d'origine neuroectoblastique.

II.2.1.1 Ébauche corticale initiale :

Au cours de la sixième semaine du développement embryonnaire, il se développe une ébauche du cortex foetal, à partir de la migration de cellules de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme, à proximité du mésonéphros.

Une deuxième migration de cellules de l'épithélium coelomique sera à l'origine de la glomérulée.

II.2.1.2 Ébauche médullosurrénale :

Vers le troisième mois, les cellules provenant de la crête neurale pénètrent l'ébauche corticale et commencent leur différenciation en cellules chromaffines pour donner les ébauches ganglionnaires rachidiennes et sympathiques. Certaines cellules souches des ganglions sympathiques forment le système paraganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale.

II.2.1.3 Ébauche surrénale :

Le cortex foetal décroît à partir de la naissance, alors que la zone glomérulée se développe et sera à l'origine des zones fasciculées et réticulées qui toutes trois réunies forment la corticosurrénale.

Il est à noter que des erreurs de migration sont possibles et sont à l'origine d'hétérotopies surrenaliennes et de glandes accessoires. Elles sont rarement complètes mais peuvent être très disséminées (de la tête jusqu'au petit bassin).

II.2.2 Histologie :

La structure des glandes surrénales est celle des glandes endocrines. Elles sont constituées d'une mince capsule fibreuse résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune chamois. À la coupe, le parenchyme se compose de deux parties:

II.2.2.1 La zone périphérique :

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

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

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

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

II.2.2.2 La zone centrale:

Elle est constituée :

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

De neurones multipolaires, en amas ou isolées.

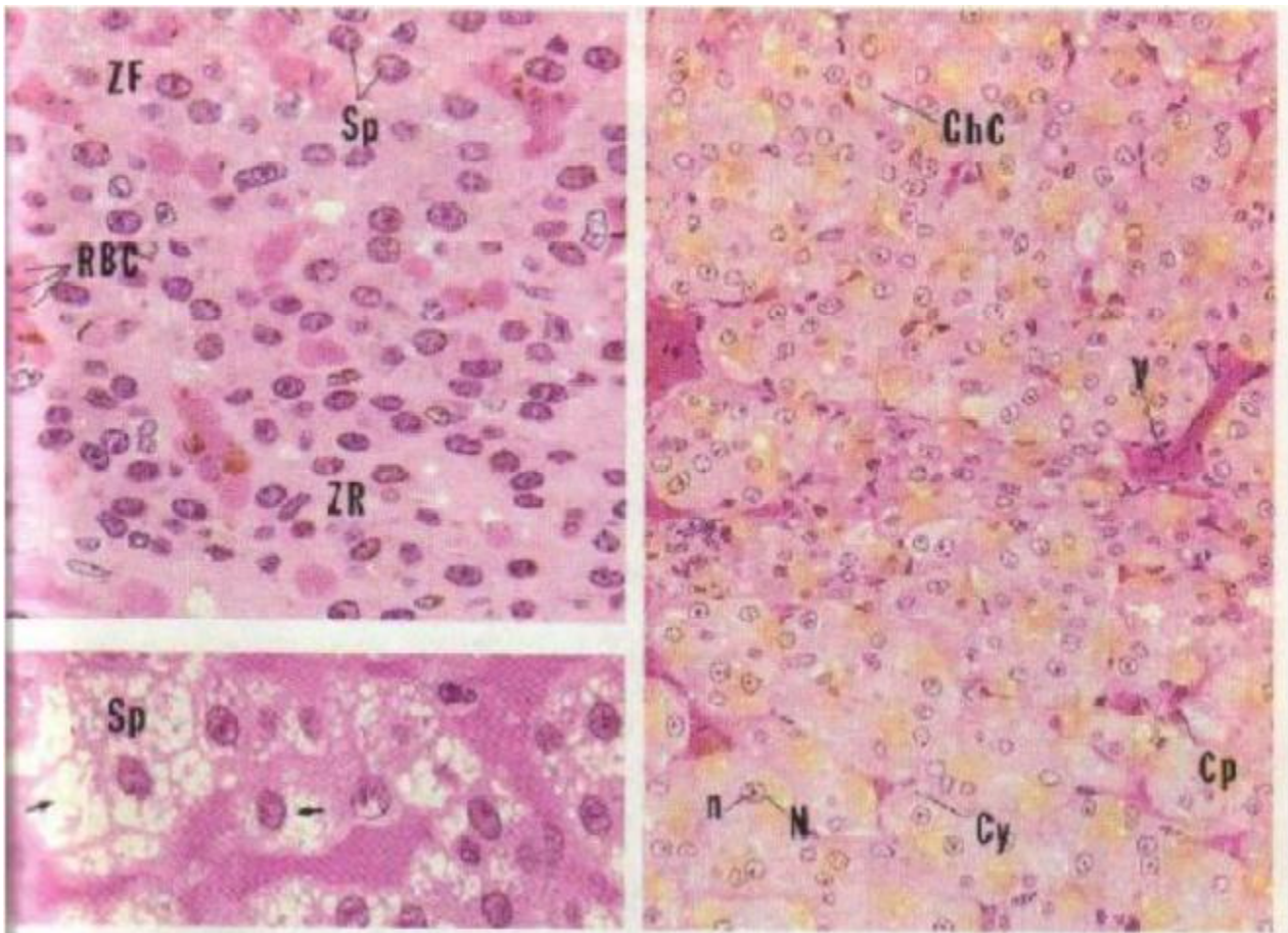


Figure 18 : Histologie de la glande surrénale [5]

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

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

II.3 Physiologie [6]

II.3.1 Généralités :

Les glandes surrénales comportent deux parties fonctionnellement différentes :

- la corticosurrénale à l'origine de la synthèse d'hormones stéroïdes
- la médulosurrénale à l'origine de la synthèse des catécholamines.

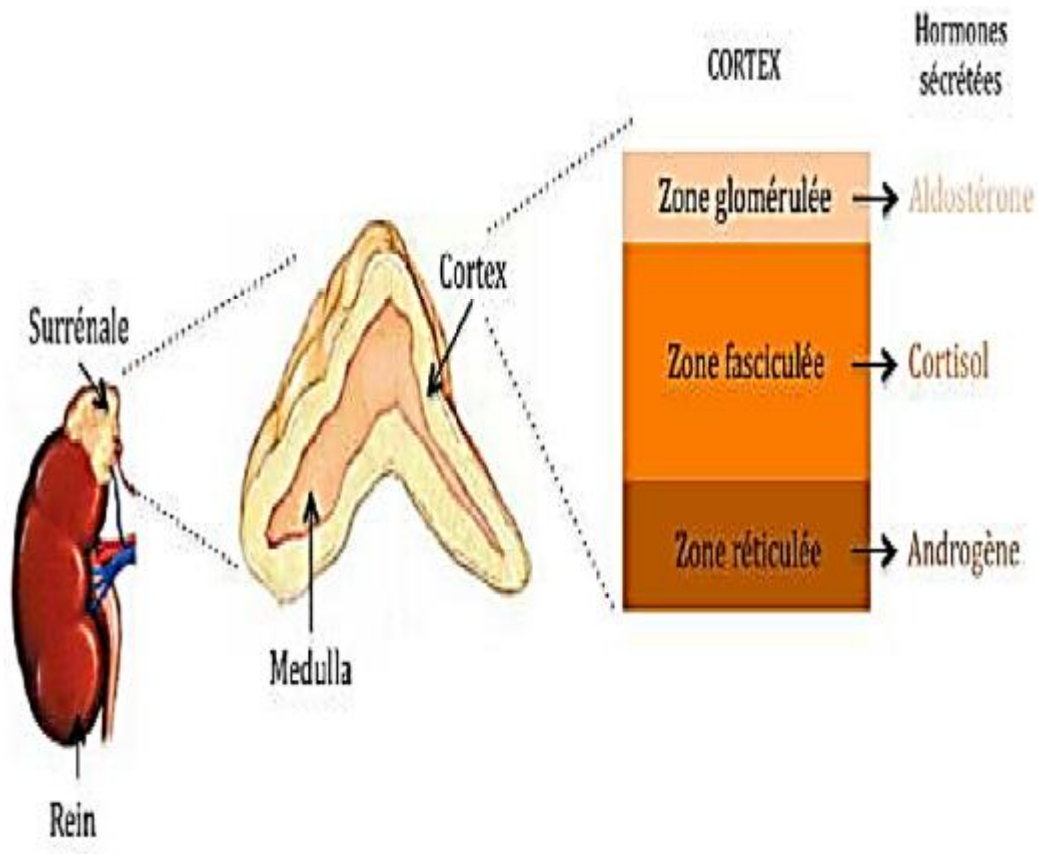


Figure 19 : Physiologie des glandes surrénales [7]

II.3.2 Physiologie de la corticosurrénale :

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

II.3.2.1 Minéralocorticoïdes :

C'est essentiellement la synthèse de l'aldostérone dans la zone glomérulée.

Les facteurs régulateurs principaux sont les systèmes rénine angiotensine (SRA) et la kaliémie. L'angiotensine II peptide effecteur du SRA est produite par clivages successifs d'un substrat protéique d'origine hépatique l'angiotensinogène par la rénine et l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Son action physiologique est très ciblée puisqu'elle s'exerce principalement au niveau du segment distal du néphron (tube contourné distal) où elle favorise la réabsorption du sodium (Na^+) et l'excrétion du potassium (K^+). La rétention de Na^+ est responsable d'un passage passif d'eau et donc de l'expansion du volume extracellulaire . [7]

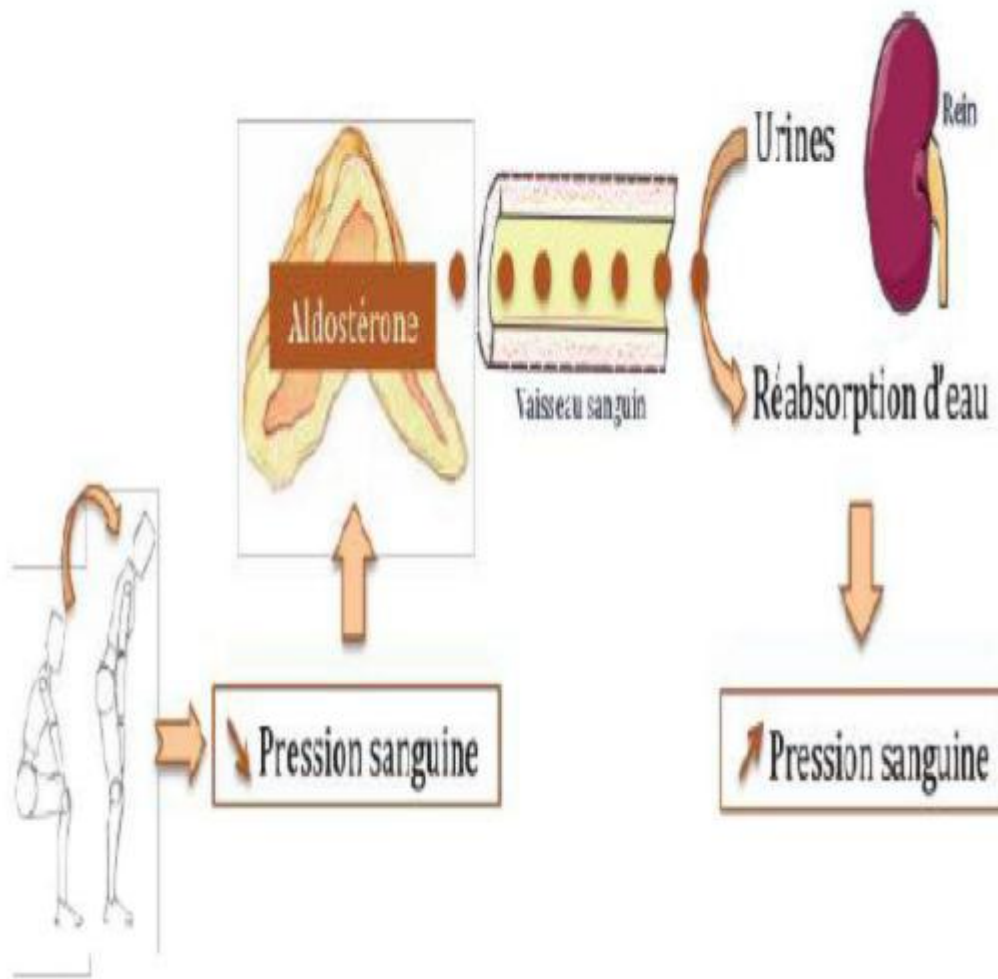


Figure 20 : Régulation de l'aldostérone [7]

À noter que la sécrétion d'aldostérone est stimulée par l'orthostatisme : lorsque nous nous levons d'une chaise par exemple, cela induit une diminution de la pression sanguine, qui doit être rapidement compensée pour éviter une lipothymie voire une syncope, cette compensation fait intervenir la production d'aldostérone par la surrénale, qui une fois dans le sang agit au niveau du tube contourné distal et augmente la réabsorption de l'eau et donc le volume extracellulaire

II.3.2.2 Glucocorticoïdes :

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

Elle est sous la dépendance exclusive d'une hormone peptidique hypophysaire l'ACTH, elle-même sous le contrôle d'un neuropeptide hypothalamique CRH. En retour, le cortisol inhibe la production d'ACTH et de CRH.

Les principales fonctions physiologiques du cortisol sont l'augmentation du catabolisme protéique et de la néoglucogenèse hépatique (entraînant hyperglycémie et hyperinsulinisme), et l'inhibition de la réaction inflammatoire et immune.

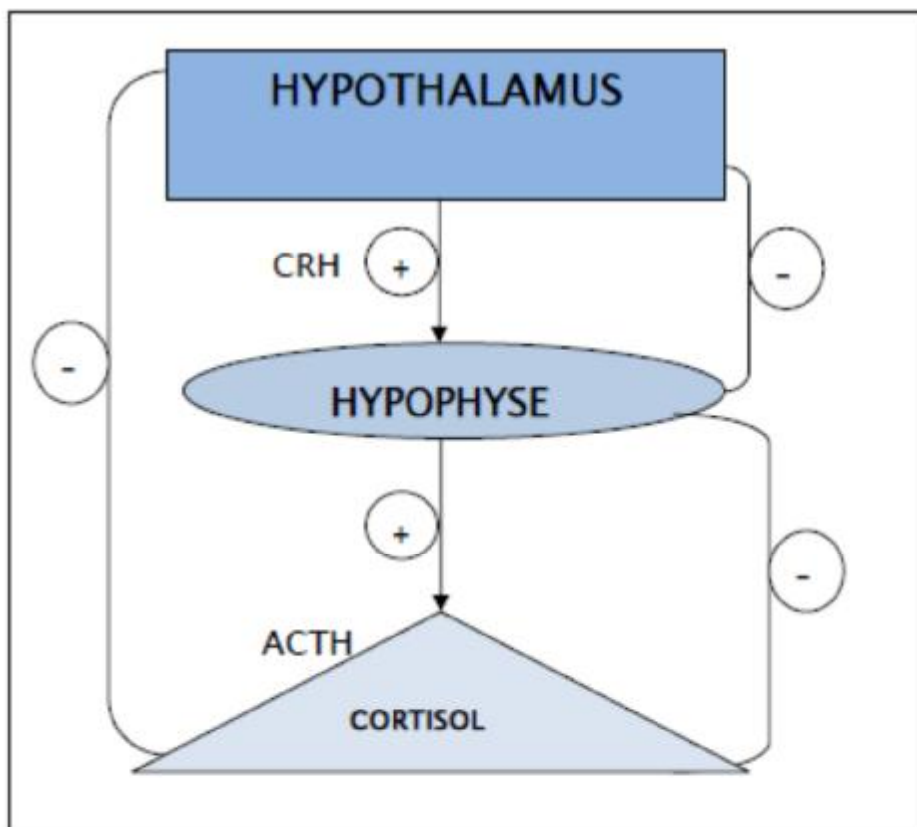


Figure 21 : Régulation du cortisol [8]

II.3.2.3 Androgènes surrénaliens :

C'est essentiellement la synthèse de déhydroépiandrostérone (sulfate de S.D.H.A) dans la zone réticulée. Les principaux androgènes surrénaliens sont la dihydroépiandrostérone (SDHA), la delta 4 androstènedione. Leur fonction est limitée, les surrénales ne sécrètent que peu d'androgènes, et sous forme de précurseurs stéroïdiens peu actifs, qui sont convertis en testostérone au niveau des tissus périphériques.

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

II.3.3 Physiologie de la médullosurrénale : [9] [10]

On peut la considérer comme un gros ganglion sympathique. Elle sécrète les catécholamines dont le principal est l'adrénaline (A) qui provient essentiellement de la médullosurrénale et se comporte comme une véritable hormone. Les 2 autres types de catécholamines sont : la Noradrénaline (NA) qui est un neuromédiateur stocké dans les granules de sécrétion situées dans les terminaisons nerveuses sympathiques périphériques.

et la dopamine: sécrétée en très faible quantité, constituant un neurotransmetteur du système nerveux central.

II.3.3.1 Biosynthèse :

La biosynthèse des catécholamines a pour point de départ la tyrosine, qui subit successivement l'action de quatre enzymes :

- La tyrosine hydroxylase qui la transforme en dihydrophényléthylamine ou Dopa.
- La dopa-décarboxylase, qui convertit la dopa en dopamine.
- La dopamine α -hydroxylase, qui transforme la dopamine en noradrénaline.
- La phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase (PNMT), qui convertit la noradrénaline en adrénaline.

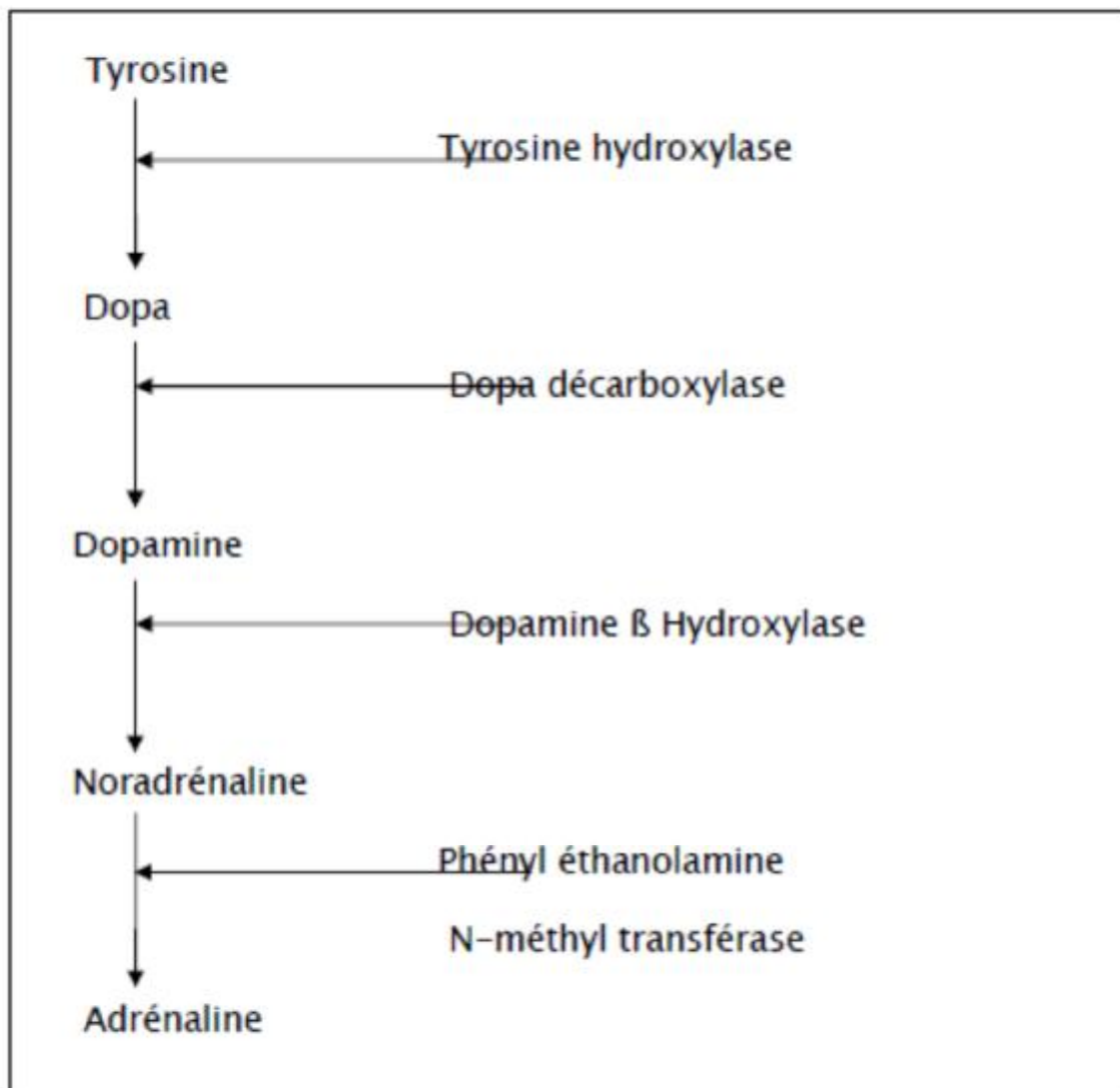


Figure 22 : Biosynthèse des catécholamines [11]

II.3.3.2 Action physiologique :

II.3.3.2.1 Les récepteurs adrénergiques :

Les catécholamines agissent sur deux types de récepteurs à la Noradrénaline (NA) et à l'Adrénaline(A) : les récepteurs alpha (α) et bêta(β), eux-mêmes divisés respectivement en sous types (α 1 et α 2) et (β 1, β 2 et β 3).

L'A active les deux récepteurs de façon équivalente, alors que l'effet de la NA prédomine sur les récepteurs alpha.

La liaison des catécholamines à leur récepteur induit une activation ou une inhibition de la cellule cible. Les effets de l'A et de la NA dépendent de la distribution des récepteurs dans différents organes. [12]

II.3.3.2.1.1 Les récepteurs α :

La NA a un effet prépondérant sur les récepteurs α , entraînant :

Une vasoconstriction.

Une hyperexcitabilité cardiaque avec augmentation des résistances périphériques et la pression diastolique.

Contraction des muscles lisses.

Inhibition de la sécrétion d'insuline et diminution de la sensibilité à l'insuline.

II.3.3.2.1.2 Les récepteurs β :

Les récepteurs β 1 ont une sensibilité identique à l'A que la NA, entraînant une augmentation de la contractilité cardiaque et la lipolyse.

Les récepteurs β 2, sont plus sensibles à l'A, entraînant une bronchodilatation et une vasodilatation, sur le plan métabolique, ils augmentent la néoglucogenèse et la lipolyse.

Les récepteurs β 3 adrénergiques, de découverte plus récente, diffèrent des récepteurs β 1 et β 2 par leur structure moléculaire et leur profil pharmacologique. Ils

sont surtout localisés dans la graisse brune et interviennent dans la thermogénèse et la lipolyse.

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

Agent	Contractilité	FC	Effet Arythmogène	Vasoconstriction	Vasodilatation
Récepteur	$\beta 1$	$\beta 1$	$\beta 1$	$\alpha 1$	$\beta 2$
NA	++	- à ++	++++	+++++	0
A	+++++	++++	++++	++ à ++++	0 à ++

II.3.3.2.2 Les récepteurs dopaminergiques :

Il en existe deux sortes :

Type 1(DA1) médie la vasodilatation artérielle, rénale, mésentérique, coronaire et cérébrale.

Le type 2(DA2) inhibe la transmission au niveau des ganglions sympathiques et la sécrétion de la noradrénaline.

II.3.3.3 Régulation :

La régulation de la synthèse des catécholamines, est liée au fait qu'une enzyme permettant la transformation de NA en A au niveau de la médullosurrénale a une activité régulée par le cortisol. Cela est rendu possible par une vascularisation spécifique avec un système porte corticomédullaire. Par ailleurs, la synthèse est régulée par la stimulation nerveuse pré-ganglionnaire (avec comme médiateur l'acétylcholine), qui est le facteur majeur de sécrétion des catécholamines, qui sont normalement stockées dans des granules. La stimulation nerveuse est elle-même déclenchée par des situations de stress.

II.3.3.4 Catabolisme :

Le catabolisme des catécholamines fait que :

Une partie des catécholamines sécrétées est recapturée par les terminaisons nerveuses.

Une partie est éliminée sous forme active, intacte dans les urines (10 %)

La majeure partie étant éliminé sous forme d'acide vanyl mandélique (VMA) ou de dérivés méthoxylés.

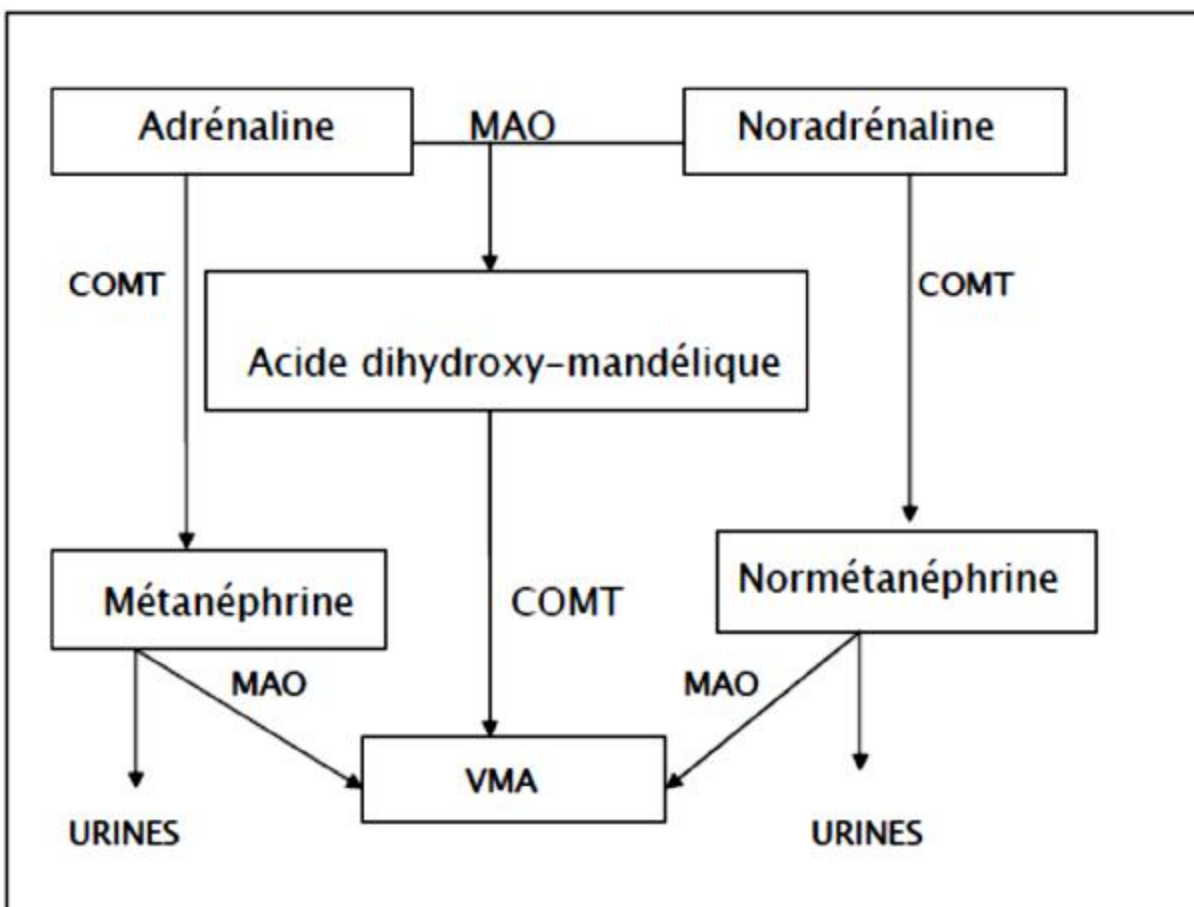


Figure 23 : Catabolisme des catécholamines [11]

III. MATERIELS ET METHODES

III.1 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective d'une durée de 3ans, du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2016.

III.2 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patients porteurs d'une tumeur surrenalienne

Dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Les patients dont le nom, l'âge, le sexe et le siège de la tumeur figuraient dans les registres d'hospitalisation.

III.3 Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude les patients :

- Dont le dossier était incomplet.
- Malades non opérés

III.4 Procédure d'étude :

Notre étude a été réalisée grâce à une fiche d'exploitation préétablie et standardisée des données sur laquelle étaient recueillies :

- Des données cliniques (tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique détaillé).
- Des données paracliniques : à savoir radiologiques (tirées soit d'une échographie abdominale, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique) ou biologiques (bilan hormonal bilan hydro-électrolytiques et autres).
- Des données thérapeutiques basées sur les comptes rendus opératoires et les fiches des prescriptions médicales
- Des données anatomopathologiques tirées des comptes rendus d'anatomopathologie.
- Le devenir des patients en postopératoire.

IV. RESULTATS

IV.1 Epidémiologiques

IV.1.1 Fréquence et service d'origine :

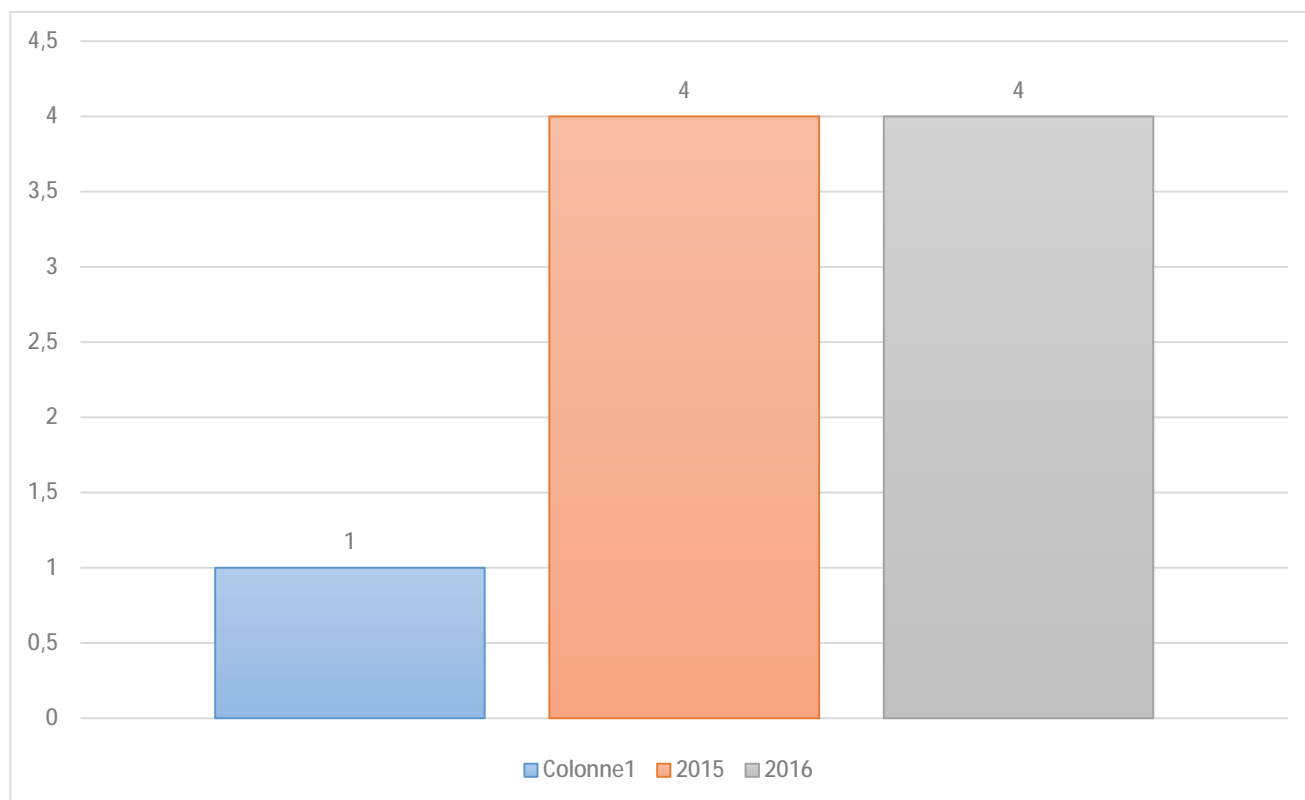
La fréquence par rapport au nombre d'hospitalisation est très difficile à évaluer dans notre série.

IV.1.1.1 La fréquence des malades selon l'année

2014- 1

2015-4

2016 -4



Graphique 1 : Fréquence des tumeurs surrenaliennes selon l'année

IV.1.1.2 Service d'origine

Parmi les 9 malades, 8 ont été opérés au service de chirurgie viscérale et 1 au service d'urologie.

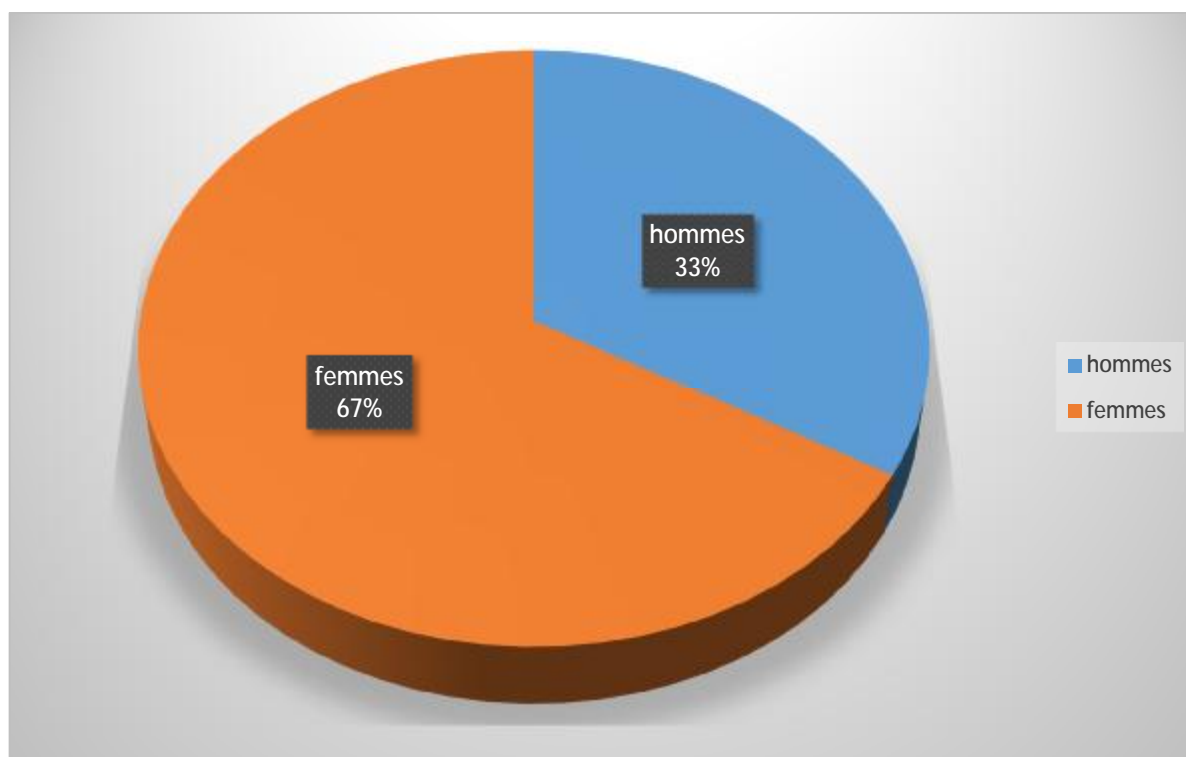
IV.1.2 Répartition des cas selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients dans les deux sexes est de 47.8 ans avec des extrêmes allant

De 26 ans à 57 ans, L'analyse de la répartition des âges par décennie montrait qu'il existait une prépondérance des tumeurs surrenaliennes dans la 6ème décennie (51-60 ans) avec 5 cas soit une fréquence de 55,6%,

IV.1.3 Répartition des cas selon le sexe :

La prédominance féminine 66,3 % est notée puisque 6 de nos malades étaient de sexe féminin contre 3 de sexe masculin, soit un sex-ratio de 2/1



Graphique 2 : Répartition des cas selon le sexe

IV.2 DONNEES CLINIQUES :

IV.2.1 Les antécédents :

Dans notre étude, nous avons trouvé comme antécédents pathologiques :

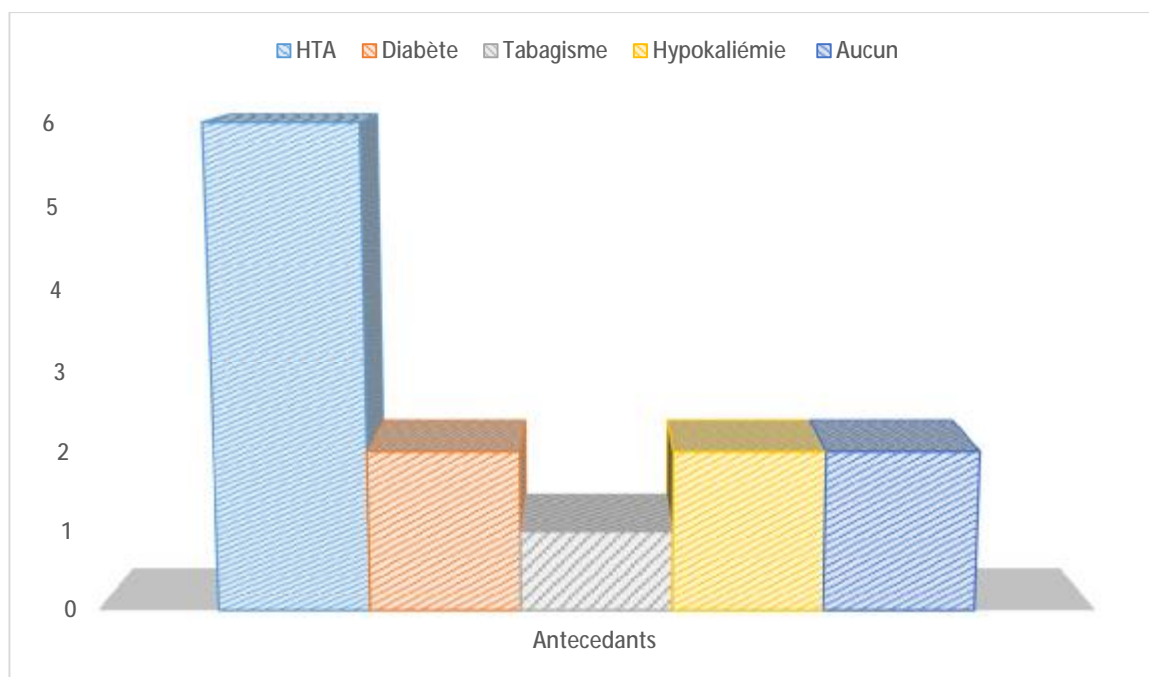
HTA chez 6 patients soit 66,7% des patients

Diabète chez 2 patientes soit 22.2% des patients

Tabagisme chez 1 patient soit 11,1 % des patients

Hypokaliémie : chez 2 patientes soit 22.2% des patients

Aucun : chez 2 patients soit 22,2% des cas



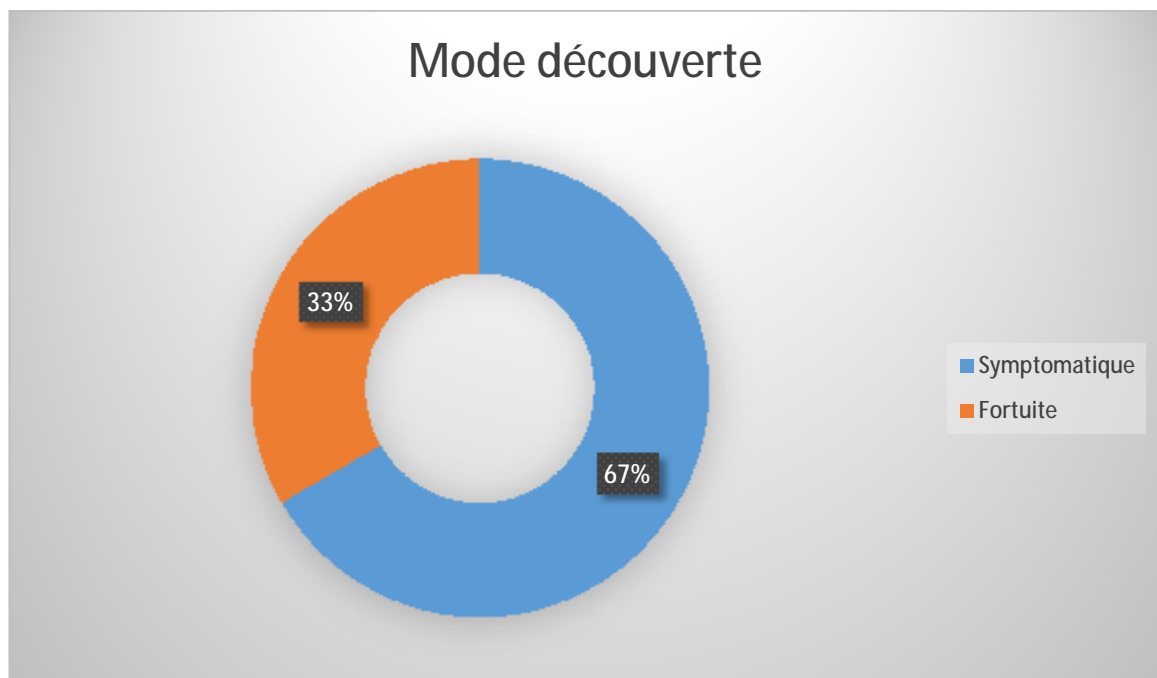
Graphique 3 : Les antécédents

IV.2.2 Les circonstances cliniques de découverte :

IV.2.2.1 Mode de découverte :

Découverte symptomatique chez 6 patientes soit 66.7%

Découverte fortuites chez 3 patients soit 33.3%

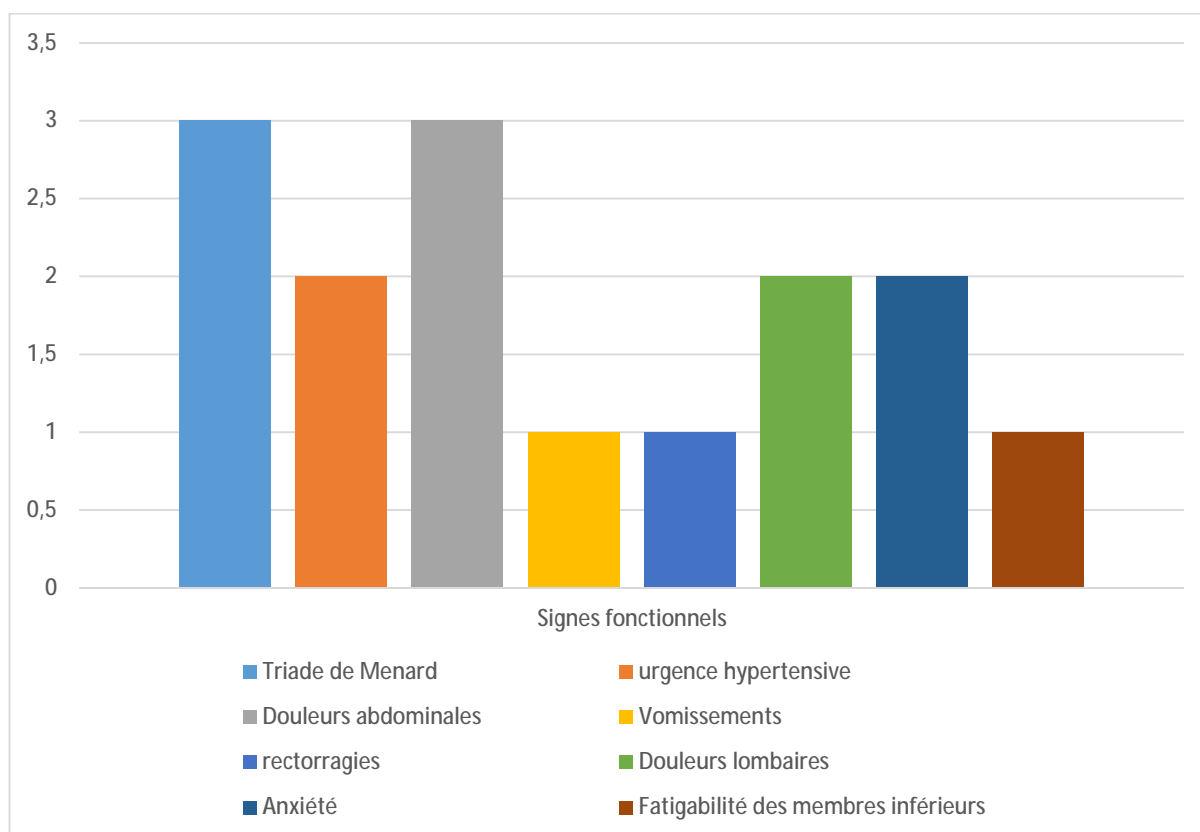


Graphique 4 : Mode de découverte

IV.2.2.2 Signes fonctionnels

Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont :

- Triade de Ménard chez 3 patients soit 33,3%
- Tableaux d'urgence hypertensive : chez 2 patients soit 11,1%
- douleurs abdominale chez 3 patients soit 33,3%
- vomissements chez un patient soit 11,1 %
- rectorragies chez une patiente soit 11,1 %
- Douleurs lombaire chez 2 patiente soit 22,2%
- Anxiété chez 2 patients soit 22,2%
- fatigabilité des membres inférieurs chez 1 patiente soit 11,1%



Graphique 5 : Signes fonctionnels

IV.2.3 Examen clinique :

IV.2.3.1 Tension artérielle :

6 de nos patients ont présenté une HTA sévère à l'examen soit 66,7%

La moyenne de l'HTA chez les hypertendus est de

168mmhg : Pour la systolique :

88 mmhg : Pour la diastolique

Tableau 2 : la tension artérielle des malades hypertendus

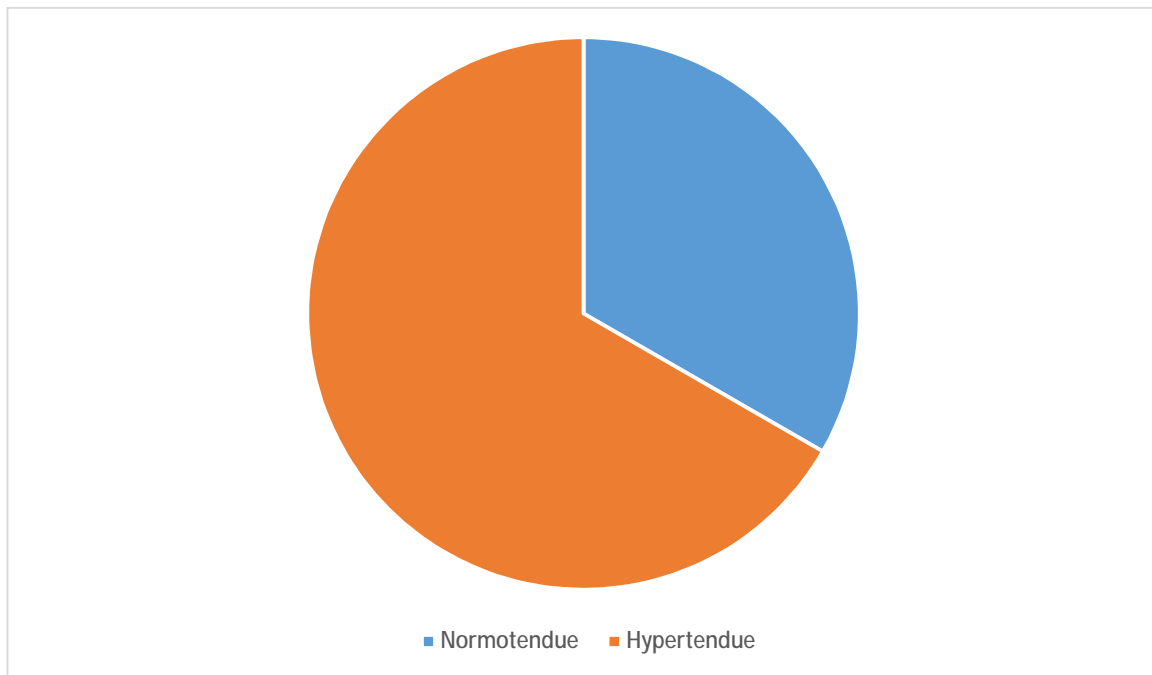
	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
1	160	90
2	165	90
3	200	80
4	160	90
5	170	80
6	150	100
Moyenne	168	88

La TA été normale chez 3 de nos patients soit 33,3% des cas

La moyenne de l'HTA chez les normotendus

Tableau 3 : La tension artérielle des malades normotendus

	systolique	Diastolique
1	120	60
2	130	65
3	120	70
Moyenne	125	65



Graphique 6 : répartition des patients selon leur tension artérielle

IV.2.3.2 Signes physique :

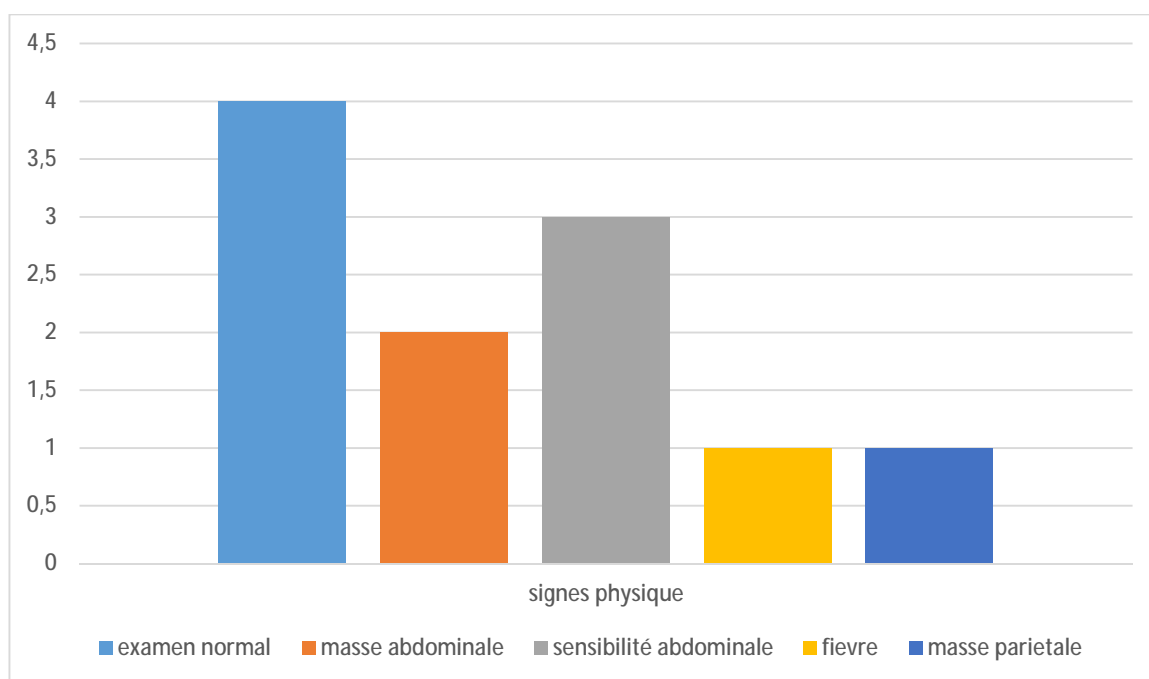
Pour 4 de nos patients, l'examen été sans particularité

2 patients présentent une masse abdominale

Une sensibilité abdominale été trouvé chez 3 patients

Un patient été fébrile

Chez un patient on note la présence d'une masse lipomateuse au dépend de la paroi abdominale antérolatérale droite



Graphique 7 : les signes physique chez nos patients

IV.3 EXPLORATIONS BIOLOGIQUES :

IV.3.1 Bilan hormonale :

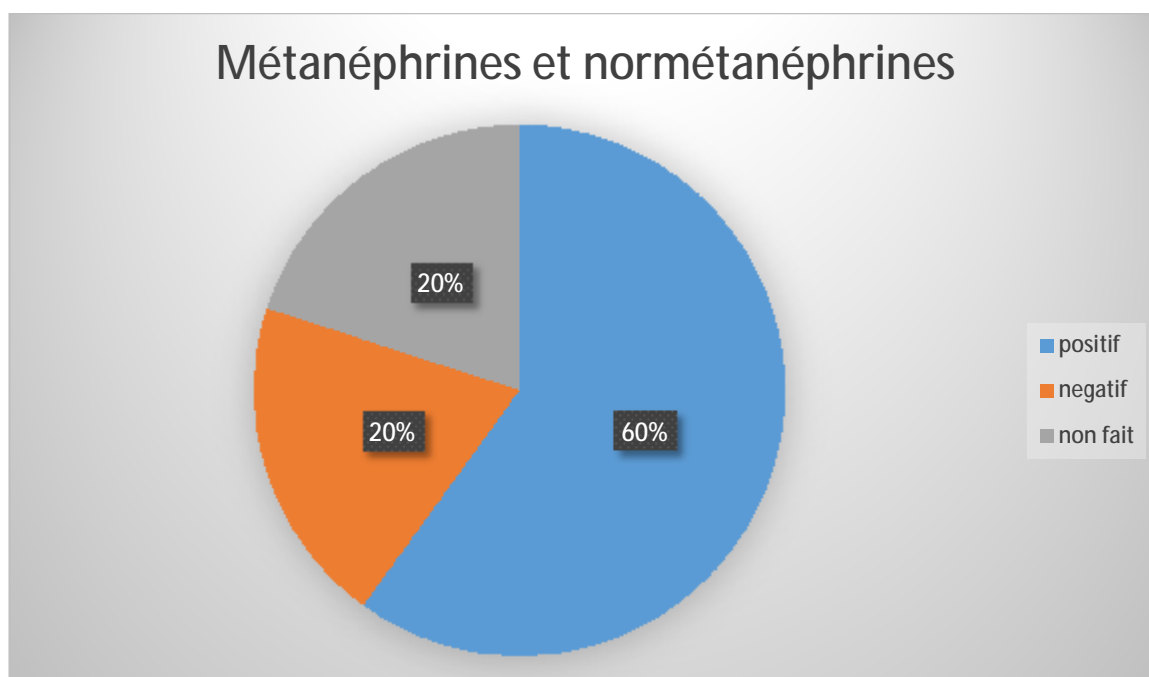
IV.3.1.1 Phéochromocytome :

IV.3.1.1.1 Métanéphrines et normétanéphrines :

- urinaires : Demandez pour 5 de nos patients. Un dosage n'était pas fait : par faute de moyens

Résultats sont revenus positifs chez 3 patients

	Nombre	Pourcentage
positif	3	60%
négatif	1	20%
Non fait	1	20%
total	5	100%



IV.3.1.1.2 Dosage des catécholamines urinaires :

Fait chez 3 patients revenue normale dans tous les cas

IV.3.1.1.3 Dosage plasmatique des Métanéphrines et normétanéphrines

Fait chez une patiente dont la valeur est revenue normal

IV.3.1.2 Hyperaldostéronisme :

Le dosage de l'aldostérone et la rénine avec le rapport Aldosterone /Renine en position couchée et debout a été pratiqué chez une patiente les valeurs sont revenues positives.

IV.3.2 Bilan standard :

Ionogramme :

Fait chez tous nos patients :

Il a montré une hypokaliémie chez 2 patientes soit 66,6%

Une hypernatremie chez une patiente

NFS : à objectivé une anémie chez 1 patiente

IV.4 Imagerie :IV.4.1 Echographie :

Il été réalisé chez 2 patients (22,2%) objectivant une masse surrenalienne chez une patiente et non concluante chez une autre



Figure 24 : échographie abdominale montrant une masse abdominale de 6 cm refoulant le rein droit (CHU Mohammed VI Oujda)



Figure 25 : échographie abdominale : aspect en faveur d'une masse surrenale droite (CHU MOHAMMED VI Oujda)

IV.4.2 TDM :

Il a été réalisé chez 8 patients (88,9%)



Figure 26 : coupe scannographique montrant une masse solide de 5cm x 6cm avec prise de contraste au niveau du rein droit (CHU Mohammed VI OUJDA)



Figure 27 : coupe scannographique en faveur d'un adénome surrénalien gauche
(CHU Mohammed VI Oujda)

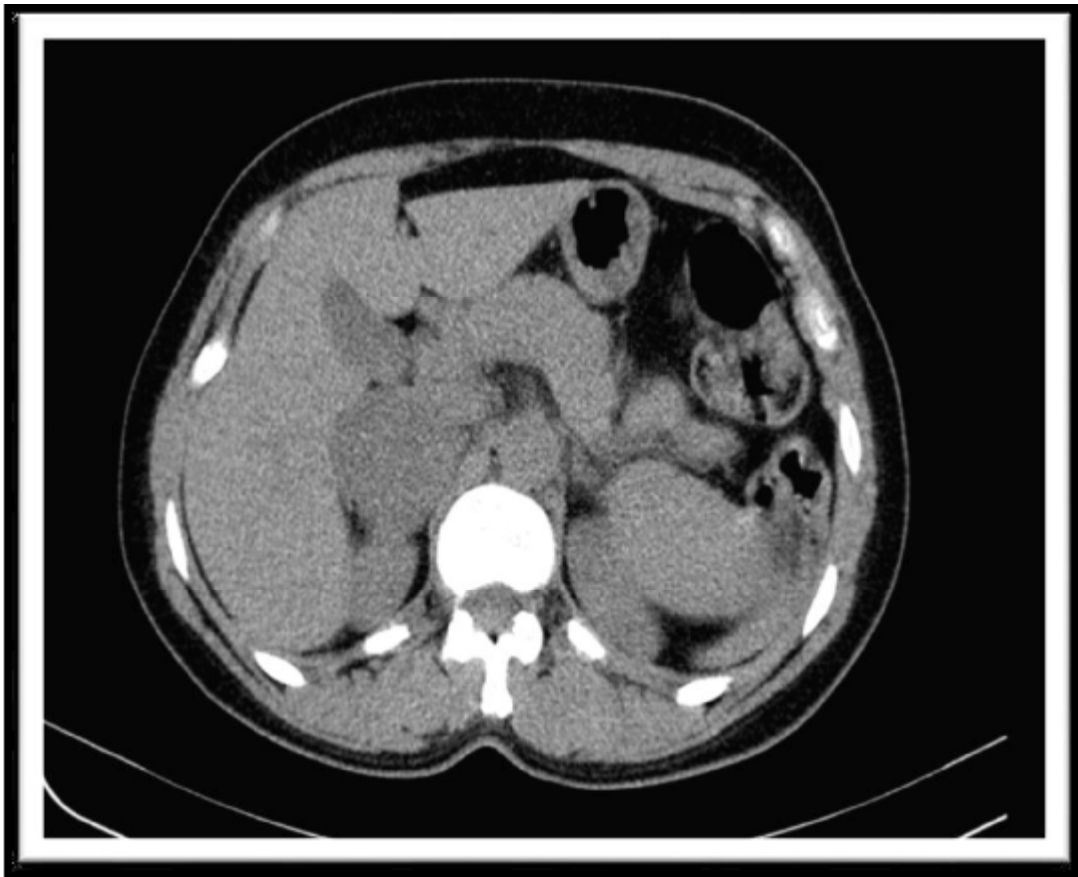


Figure 28



Figure 29 : coupe scannographique montrant une masse surrenalienne gauche en C- (en haut) en C+ (en bas) (CHU Mohamed VI Oujda)

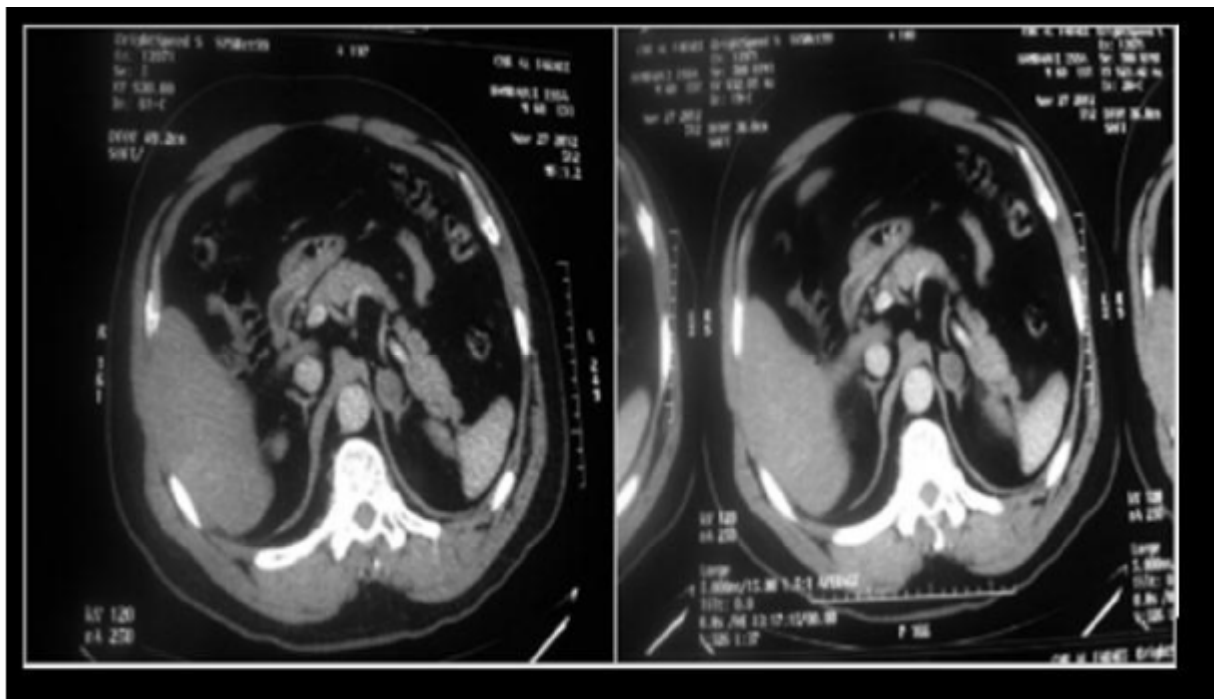


Figure 30 : coupe scannographique montrant une image nodulaire surrenalienne rehaussée à l'injection de PC avec un phénomène de Wash out au temps tardif à l'image gauche (CHU Mohammed VI).

IV.4.3IRM :

Réalisée d'emblée chez 2 patiente (soit 22,2%)

Un pour visé diagnostic

Un comme complément au TDM

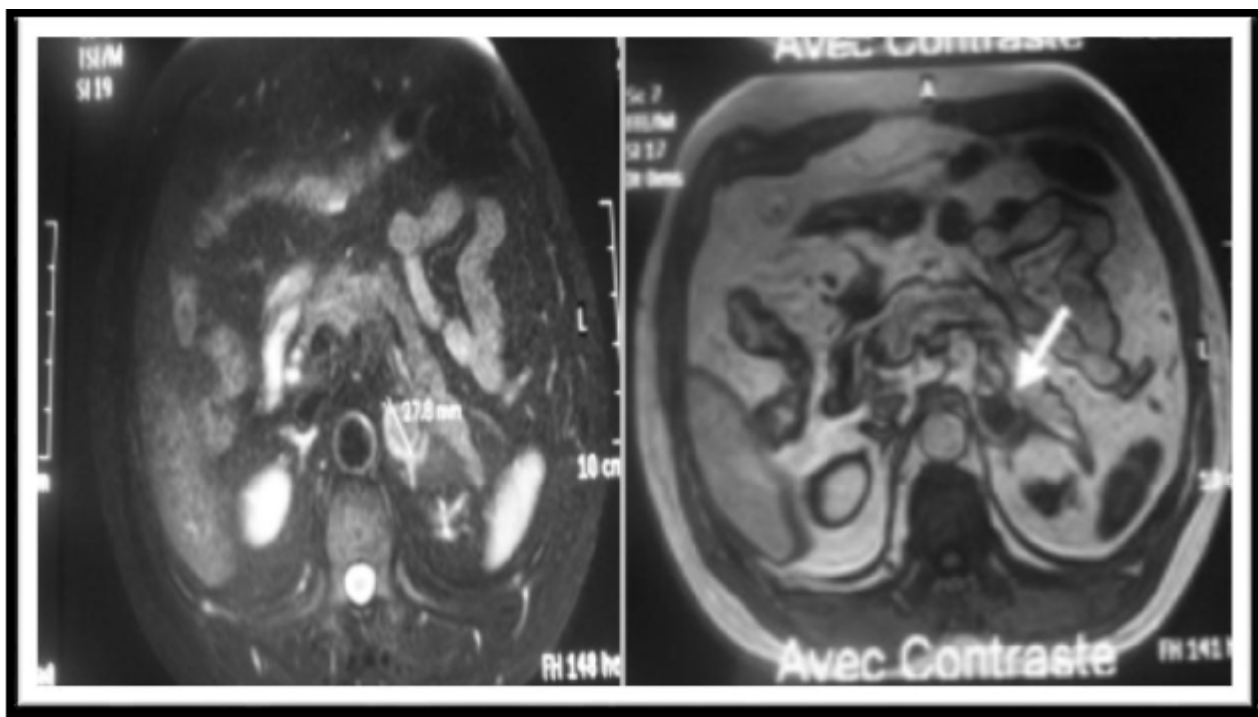


Figure 31 : IRM abdominale montrant une petite formation arrondie de 2,9 cm de diamètre hyper intense en T2, hypo intense en T1 et indifférente vis à vis de contraste de siège surrenalien gauche (CHU Mohammed Oujda)

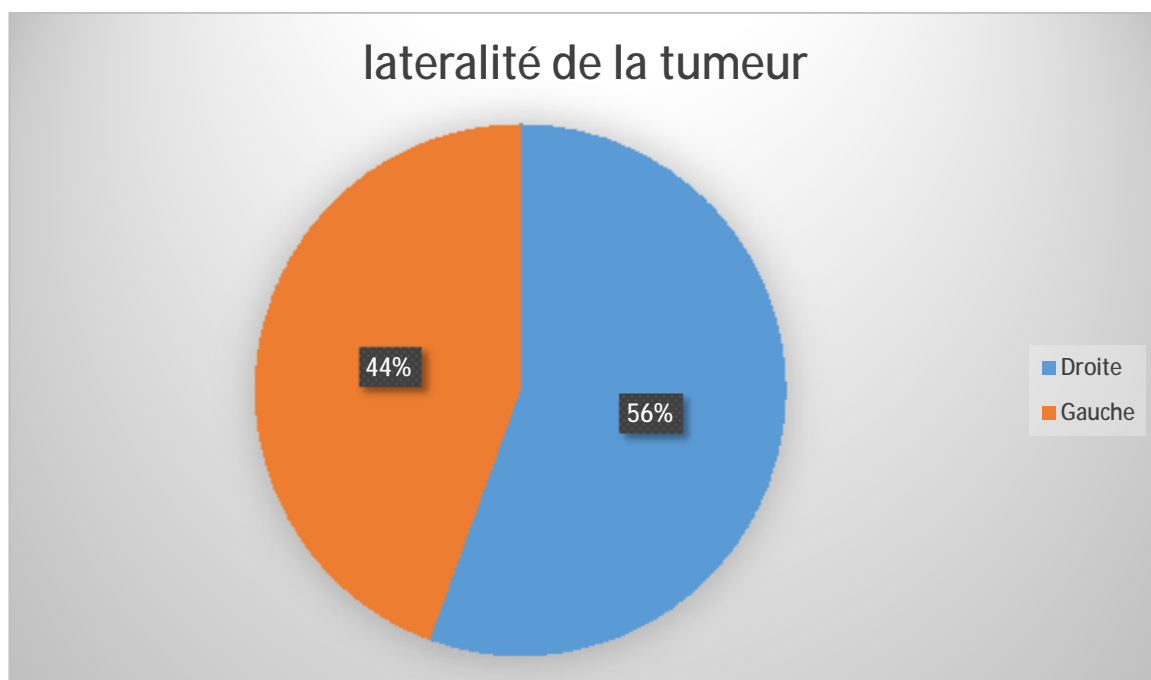
IV.4.4 Caractéristique radiologique :

IV.4.4.1 Localisation

Unilatérale chez tous nos patients (100%)

Localisation droite chez : 4 patients soit 44%

Localisation gauche chez : 5 patients soit 56%



Graphique 8 : lateralité de la tumeur

IV.4.4.2 Taille :

Elle a été mesurée chez 5 patients soit 55,6% des cas, et non précisée chez 4 patients soit 44,4%

Elle varie entre 2 cm et 9 cm avec une moyenne de 3,4 cm

IV.5 Prise en charge :

Tous nos patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical

IV.5.1 Période préopératoire :

Il diffère selon la pathologie de la tumeur :

IV.5.1.1 Phéochromocytome :

4 patients hypertendus :

Une patiente était sous Béta bloquant, une autre sous inhibiteur calcique, une troisième sous inhibiteur de l'enzyme de conversion : le traitement été maintenu

Patient mal suivi : il été mis sous inhibiteur calcique

-Le patient normotendu : à bénéficier d'un traitement anxiolytique à base d'hydroxyzine.

IV.5.1.2 Adénome de Conn :

Deux patientes avaient une hypokaliémie : elles étaient mises toutes les deux sous supplémentation potassique orale, et une patiente a été mise sous spironolactone.

Bolus de Nicardipine en IV été proposée chez une patiente pour pic hypertensif.

Le patient normotendu a été mis sous traitement anxiolytique à base d'hydroxyzine.

IV.5.1.3 Schwannome :

Pas de préparation spécifique.

IV.5.2 Intervention :

IV.5.2.1 Voie d'abord :

IV.5.2.1.1 Laparotomie :

Il était pratiqué chez 4 de nos patients : soit (44% des cas)

La voie d'abord était une Incision sous-costales homolatérales pour toutes les laparotomies

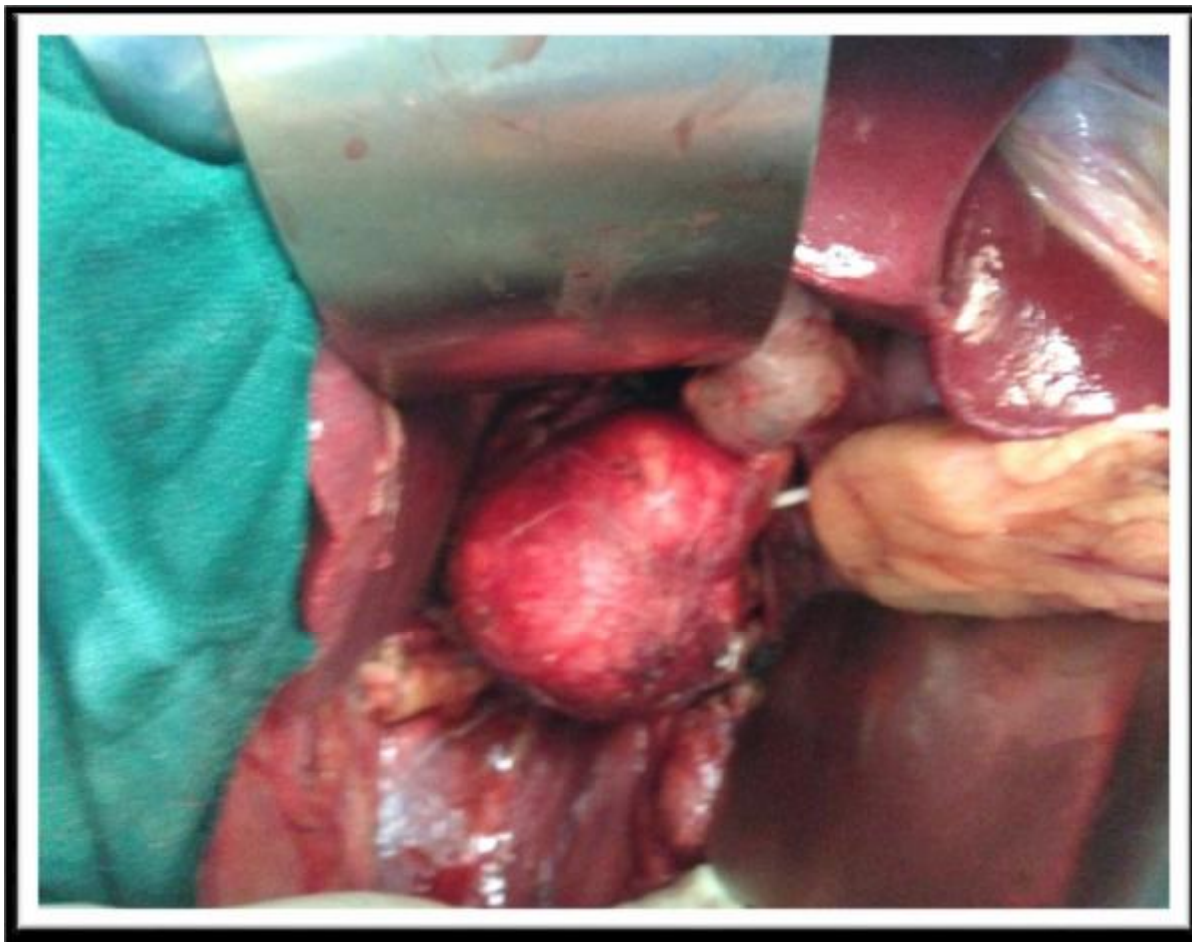


Figure 32 : laparotomie d'une masse surrenalienne droite (schwannome)
(CHU MOHAMMED IV Oujda)

IV.5.2.1.2 Coelioscopie :

Réalisée chez 5 de nos patientes soit 56% des cas :

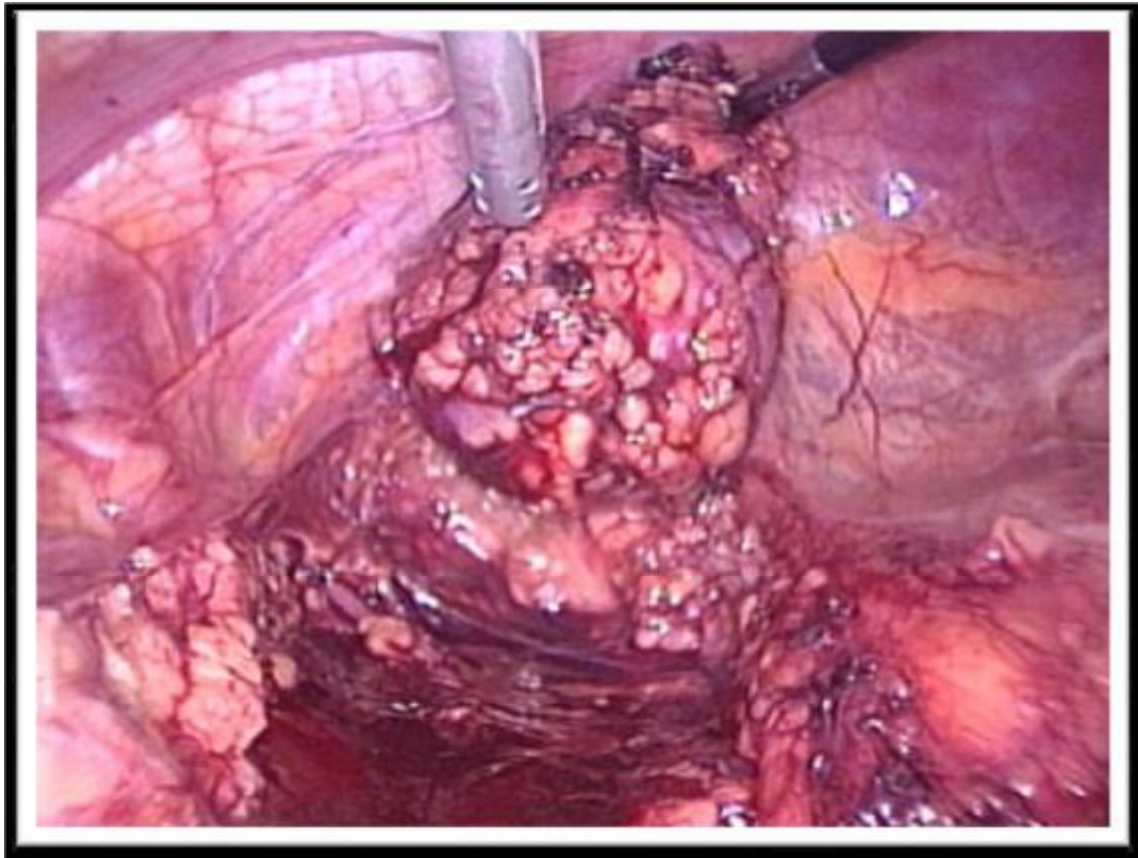
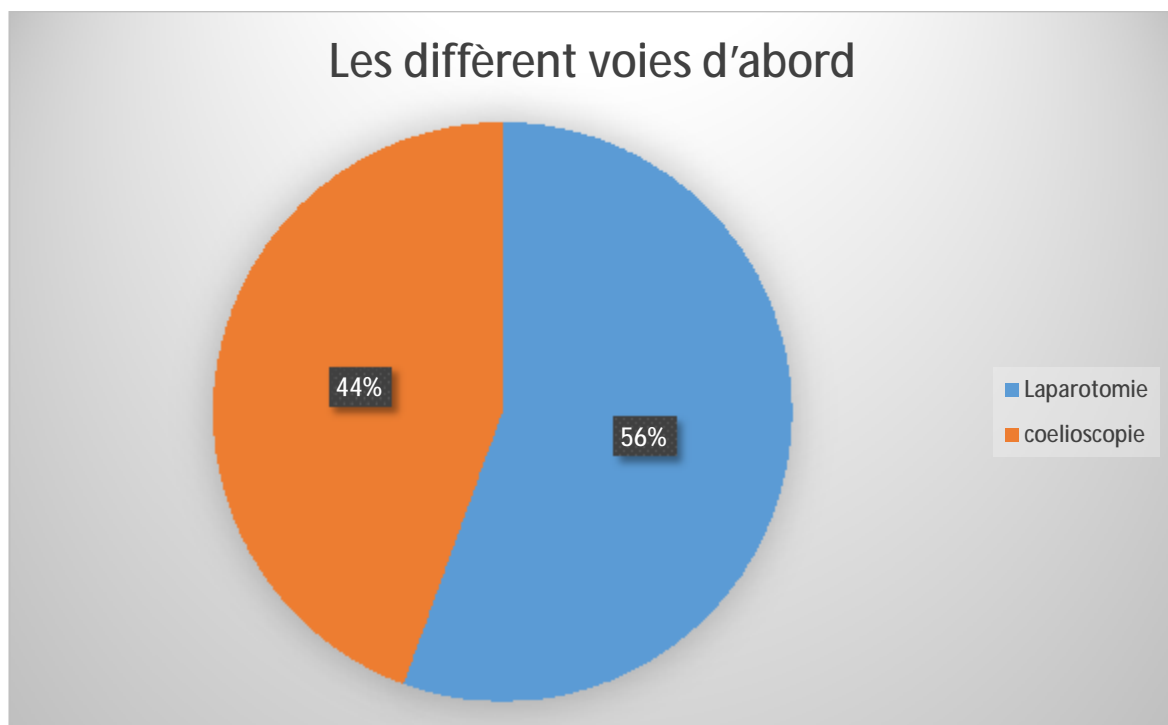


Figure 33 : résection par coelioscopie d'un adénome surrenalien gauche
(CHU Mohammed VI Oujda)



Graphique 9 : les voies d'abord

IV.5.2.2 Geste réalisé sur la surrenale

Une patiente a bénéficié d'une surrenalectomie partielle

8 patients ont bénéficié d'une surrenalectomie totale

IV.5.2.3 Geste chirurgical associé

Une néphrectomie homolatérale en raison de la découverte d'un envahissement de la veine cave à l'exploration chirurgicale.

Une néphrectomie associé à une hémicolectomie droite avec curage chez le patiente qui présentait un schwannome en raison de la découverte en préopératoire d'un envahissement du rein et de l'angle colique droit avec des adénopathies suspectes soit 11,1% des cas.

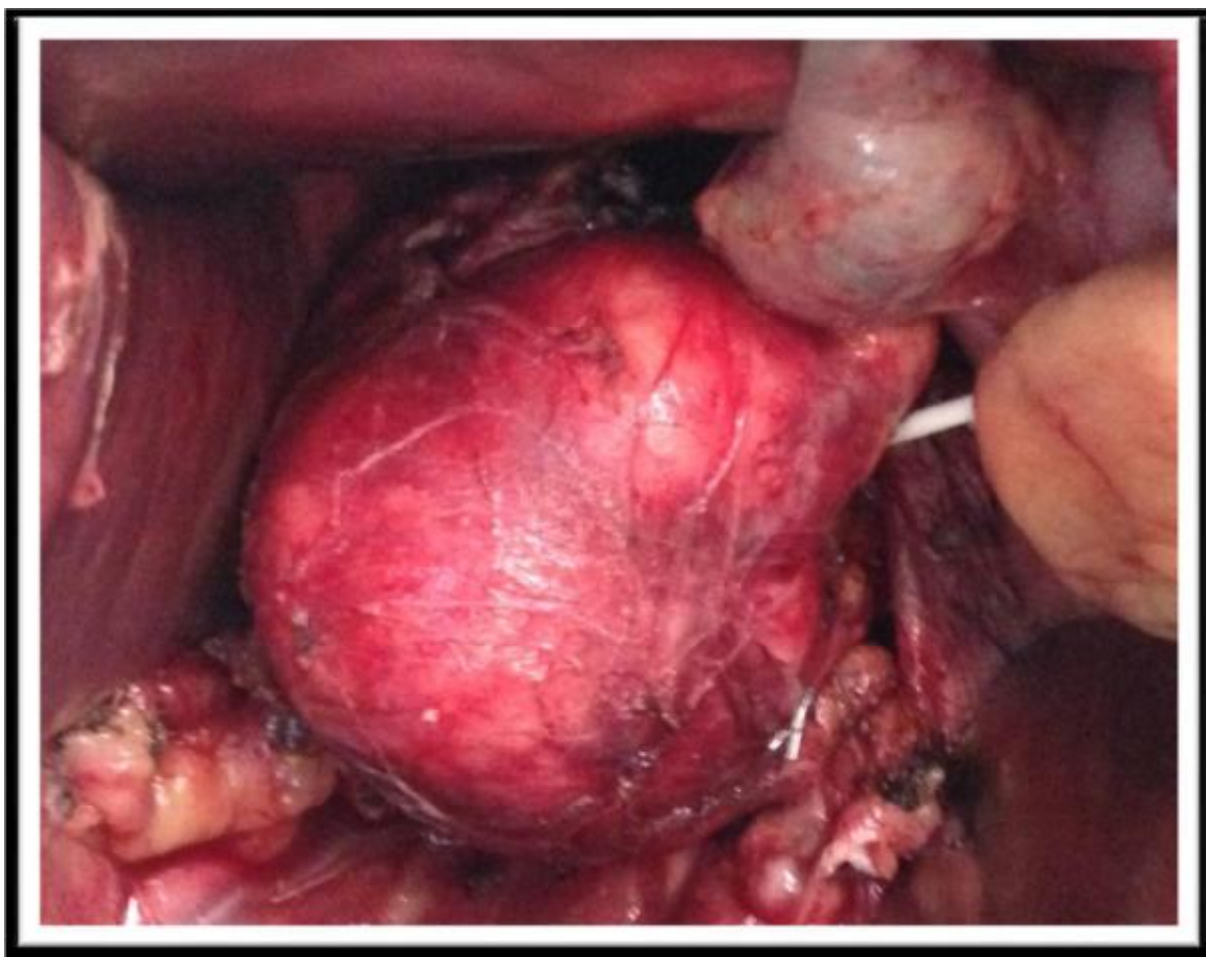


Figure 34 : masse surrénalienne droite (schwannome)

(CHU Mohammed VI Oujda)

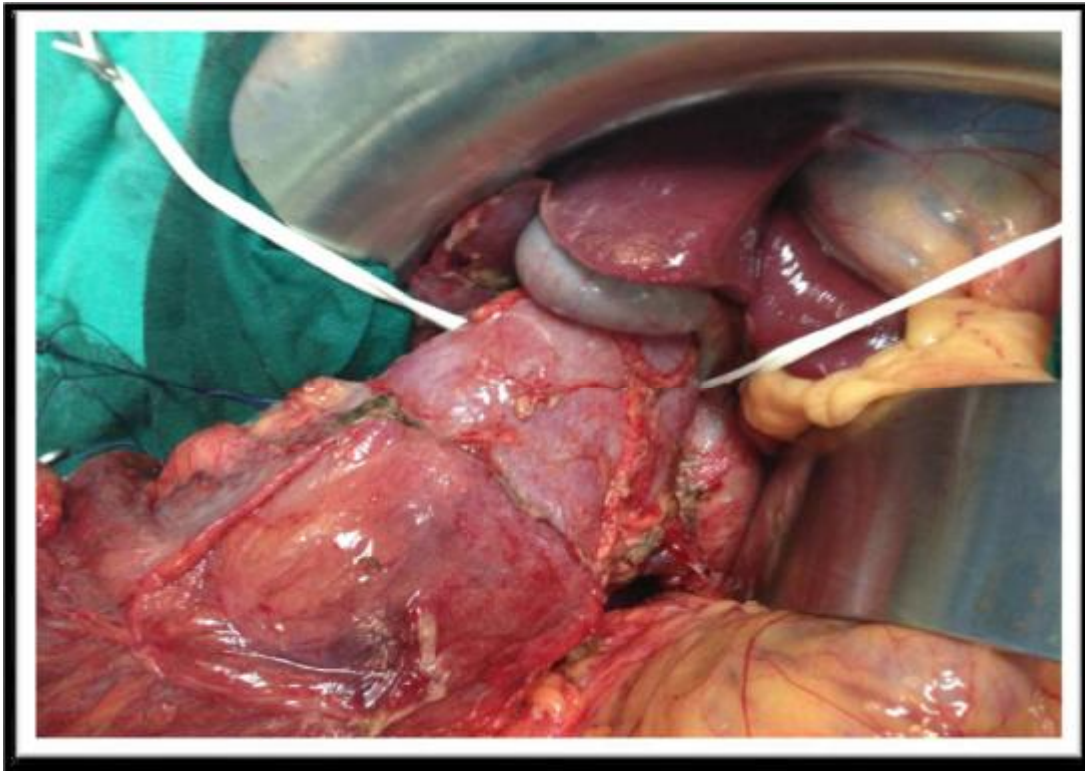


Figure 35 : envahissement de l'angle colique droite par la tumeur surrenalienne
(CHU Mohammed IV OUJDA)



Figure 36 : Pièces de résection opératoires du schwannome malin
(CHU Mohammed VI Oujda)

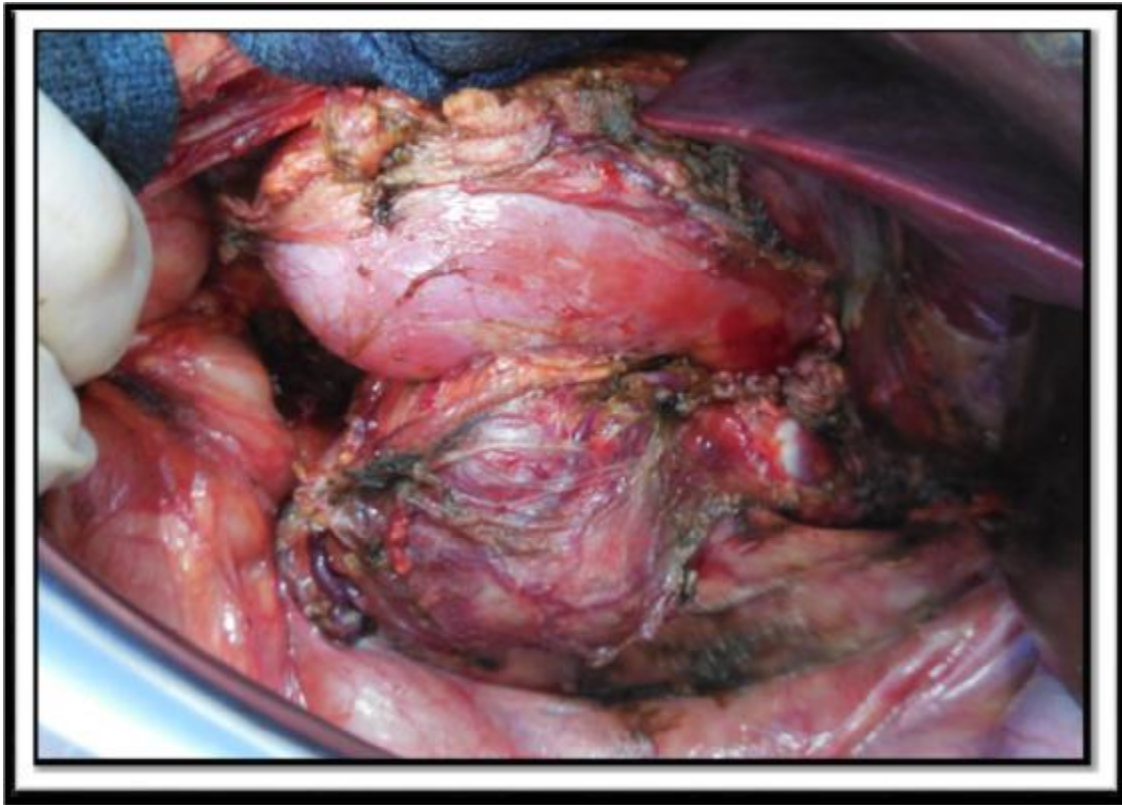


Figure 37 : masse au dépend de la surrénale gauche à l'exploration chirurgicale par laparotomie (CHU Mohammed VI OUJDA)



Figure 38 : pièce opératoire d'un phéochromocytome malin excise en bloc avec le rein. (CHU Mohammed VI Oujda)

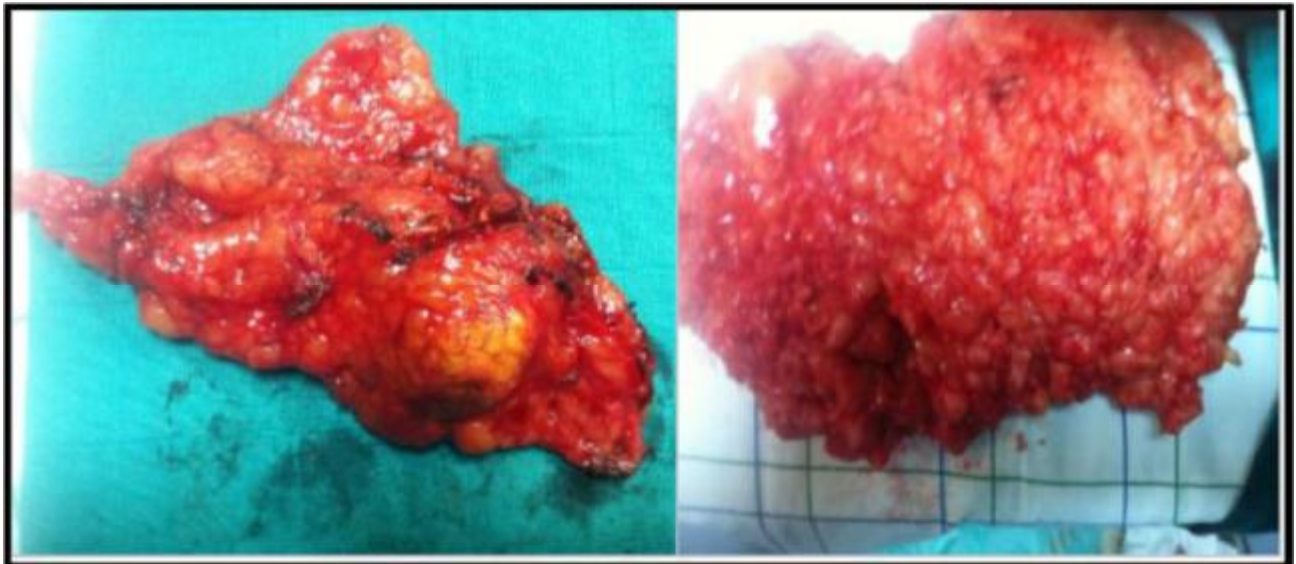


Figure 39 : À gauche : pièce opératoire de surrénalectomie gauche coelioscopique
À droite : pièce opératoire de l'exérèse de la formation lipomateuse pariétale
(CHU Mohammed VI OUJDA)



Figure 40 : pièce d'exérèse d'un pheochromocytome
(CHU Mohammed VI Oujda).

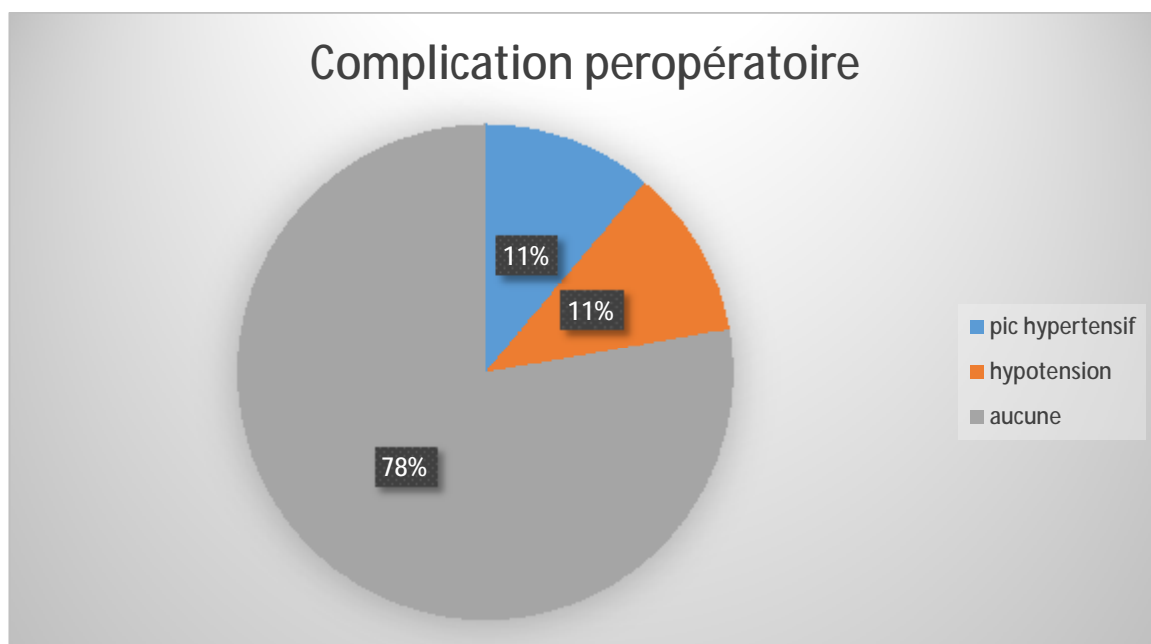
IV.5.2.4 Complication peropératoire :

Une patiente a présenté un pic hypertensif, lors de la manipulation tumorale.

Jugulée par un bolus de nicardipine,

Une patiente a présenté une hypotension

Pas de complication peropératoire chez 7 patients



Graphique 10 : complications préopératoires chez nos patients

IV.5.3 Suite postopératoire :

La persistance d'une HTA modérée chez 2 patientes pendant toute la période postopératoire.

Aucun trouble hydroélectrique n'est constaté pendant la période post-opératoire.

IV.5.4 Traitement adjuvant :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement adjuvant

IV.5.5 Anatomopathologie :

La confirmation du diagnostic histologique été faite chez tous nos patient :

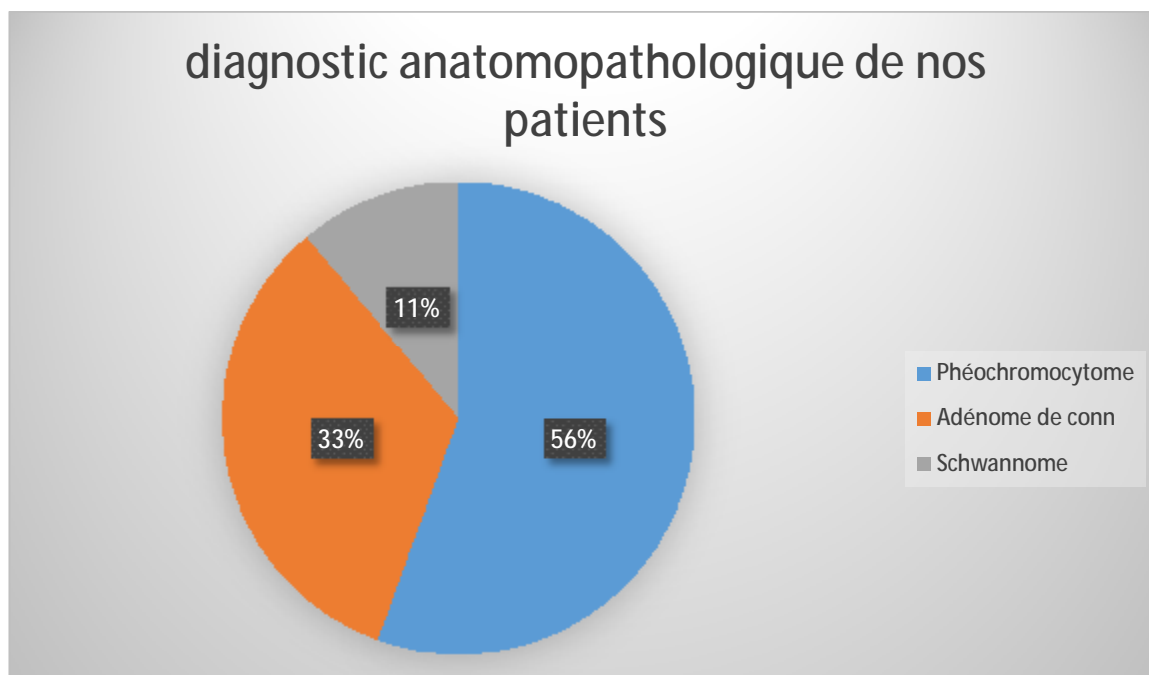
Phéochromocytome : retrouvée chez 5 patient, et représente 55,6% des cas, dont un phéochromocytome invasif

Adénome de Conn : retrouvée chez 3 patient et représente 33,3% des cas

Un cas de schwannome malin : soit 11,1% des cas.

Tableau 4 : diagnostic anatomopathologique de nos patients

	Fréquence	Pourcentage
Phéochromocytome	5	55,6%
Adénome de conn	3	33,3%
Schwannome	1	11,1%
Total	9	100%



Pour la masse pariétale antérolatérale droite : Aspect d'un liposarcome bien différencié à type lipoma like de grade I de la FNLCC

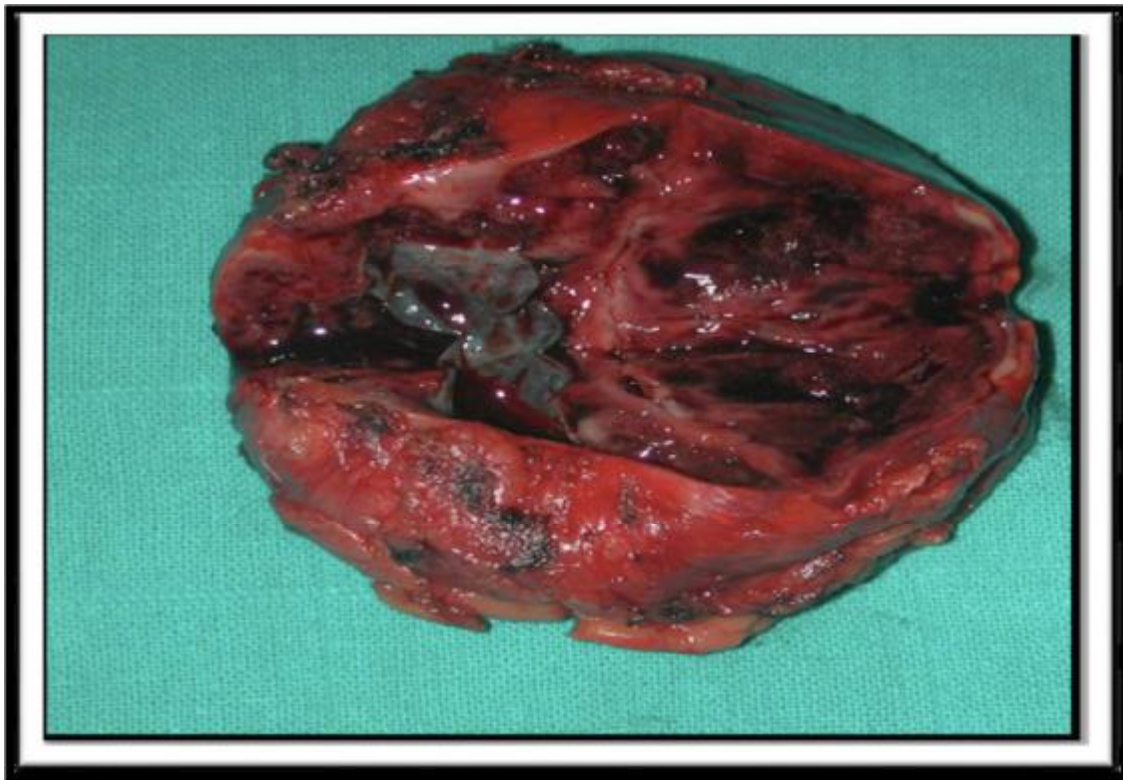


Figure 41 : pièce de résection montrant l'aspect macroscopique d'un phéochromocytome à nécrose centrale (CHU Mohammed VI Oujda)

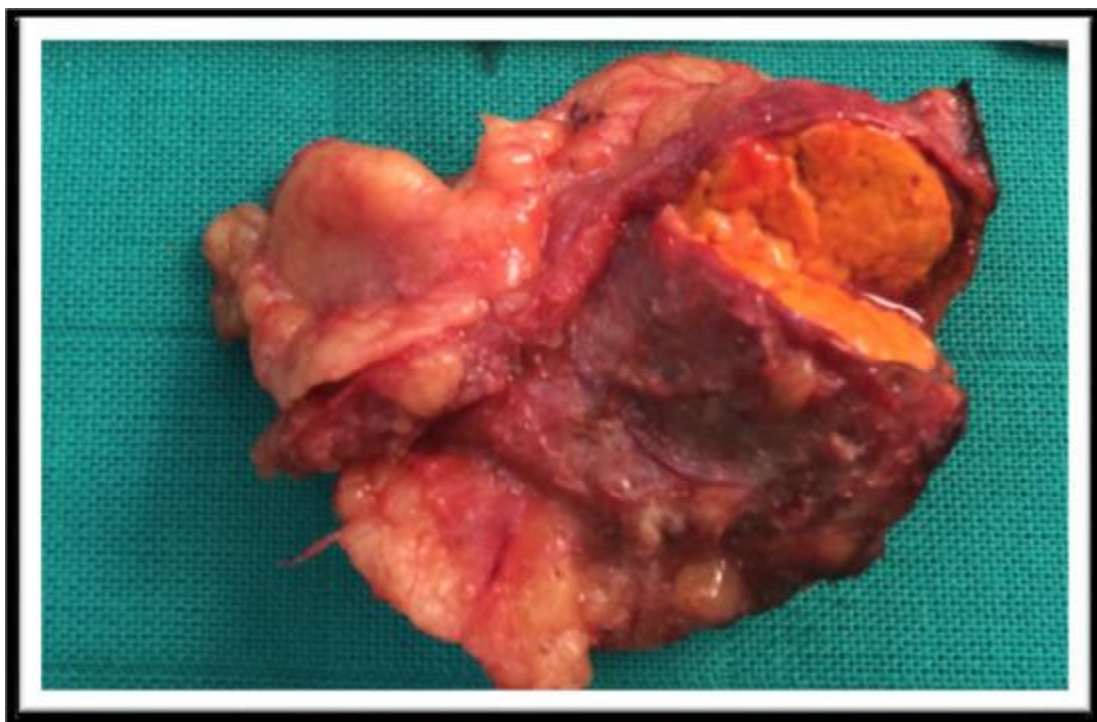


Figure 42 : pièce de résection montrant l'aspect macroscopique d'un adénome corticosurrénaliens (CHU Mohammed VI Oujda)

IV.5.5.1 Suivi

Tous nos patients ont eu une bonne évolution

HTA : chez nos patients hypertendus on note la :

Disparition de l'HTA chez 4 patients soit 66,7 %

Persistance d'une HTA légère chez 2 patientes soit 33,3%

Il n'y avait pas de récurrence pour les patients qui ont un phéochromocytome ni d'apparition de signes de malignité.

V. DISCUSSION

V.1 Phéochromocytome

V.1.1 Introduction

Le phéochromocytome est une tumeur des cellules chromaffines sécrétrices de catécholamines de la médullosurrénale. Les tumeurs comparables des tissus chromaffines siégeant en dehors de la surrénale sont par convention dénommées sous le terme différent de paragangliome.

V.1.2 Épidémiologie

Le phéochromocytome est une tumeur rare. Il est cependant estimé que sa prévalence est entre 0,2 et 0,6 % dans une population de sujets hypertendus [13]. Malgré sa relative rareté, le phéochromocytome représente une part tout à fait significative des incidentalomes surrenaliens opérés, puisqu'il constitue environ 10 % de ces lésions.

V.1.2.1 Fréquence

En France, une enquête a été menée par des membres de l'AFCE sur 4ans, et qui a permis de colliger 336 cas de phéochromocytome (soit 23,5%), 2ème en ordre de fréquence après l'adénome de Conn qui représentait 25% [14]. Dans une série nationale du CHU IBN SINA de Rabat, sur 71 cas de TS, le phéochromocytome était la tumeur surrenalienne la plus fréquente puisqu'elle représente 47,8% (soit 34 cas) [15].

Dans la série d'El Yagoubi à Fès, le phéochromocytome représente 53,1% des tumeurs surrenaliennes (soit 17 cas) [16].

Dans notre série, le phéochromocytome est également la tumeur surrenalienne la plus fréquente puisqu'elle représente 55,6%.

Tableau 5 : Fréquence du pheochromocytome par rapport aux tumeurs surrenaliennes.

Séries	Lieu	Période de l'étude	Nombre de tumeurs surrenaliennes	Nombre de phéochromocytomes	%
Enquête AFCE [14]	France	2005-2008] 4 ans	1428	336	23,5
Série de Rabat [15]	Rabat	1986-2001] 16 ans	71	34	47,8
Série de Fes [16]	Fès	2002-2013] 12 ans	32	17	53,1
Notre série	Oujda	2014 - 2016	9	5	55,6%.

V.1.2.2 Âge:

Dans l'enquête de l'AFCE, le phéochromocytome s'observe à tout âge de 3 à 95 ans avec moyenne de 49 ans. Dans La série de S.CHERKI , l'âge moyen est de 54 ans [17]. Cet âge moyen est élevé par rapport aux âges moyens de nos séries.

Cependant l'âge moyen dans la série de Fès est de 34,4

Dans notre série, l'âge moyen de patients présentant un phéochromocytome est 44.4ans

Tableau 6 : Âge moyen de découverte du phéochromocytome

Série	Âge moyen (ans)	Extrêmes d'âge (ans)
Enquête AFCE	49	[3-95]
S.CHERKI	54	[27-81]
Série de Rabat	39,4	[16-70]
Série de Fès	34,4	[17-59]
Notre série	44.4	[26-57]

V.1.2.3Sexe

Tableau 7 : Comparaison du sexe avec les séries de littérature

Séries	Femmes		Hommes		Sex ratio
	Nombre	%	Nombre	%	
Enquête AFCE	179	53,2	157	46,7	1,14
S.CHERKI	27	54	23	46	1,17
Série de Rabat	24	70,5	10	29,5	2,4
Série de Fès	12	70,5	5	29,5	2,4
Notre série	3	60%	2	40%	1,5

On note une prédominance féminine dans les séries françaises et également dans les séries de Rabat et de Fès

On note un sex-ratio de 1,5 dans notre contexte, ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

V.2 Manifestations cliniques [18]

La manifestation classique est la survenue de malaise avec la triade de Ménard: céphalée, sueurs, palpitations. Le phéochromocytome est responsable d'une hypertension artérielle, typiquement paroxystique. Une hypotension orthostatique peut s'observer, notamment par la déplétion volémique fréquente chez ces patients. Des poussées de sécrétion de catécholamine peuvent être responsables de manifestations paroxystiques majeures avec hypertension sévère, parfois troubles du rythme ou décompensation cardiaque. Les gestes invasifs ou l'induction de l'anesthésie peuvent être un facteur déclenchant. De la même façon, certains médicaments comme le métoclopramide peuvent entraîner une poussée de sécrétion de catécholamines.

V.2.1.1 Présentation clinique :

La clinique est diverse, liée à la libération épisodique de catécholamines en excès dans la circulation. L'expression en est souvent très atypique. Le phéochromocytome a été désigné par De Courcy comme « le grand stimulateur » [19]

V.2.1.1.1 Forme clinique typique:

V.2.1.1.1.1 Triades de Menard :

Menard a souligné que chez les patients hypertendus, la recherche de phéochromocytome s'avère rentable seulement lorsque coïncide la triade : sudations, palpitations et céphalées. [19] [20]

Dans la série de Proye, menée auprès des membres de l'AFC et l'AFCE sur 11 ans : parmi 282 cas qui ont été colligés la triade de Ménard a été retrouvée chez 93 cas (soit 32,9%) [21]. Dans la série de Rabat la triade de Ménard a été présente chez 25

malades (soit 75,7%). Dans la série de Fès, elle a été retrouvée chez 5 cas (29,4%), dont 4 étaient hypertendus (soit 80%).

3 de nos patients ont présenté une triade de Menard soit 60%

V.2.1.1.1.2 L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle (HTA) en est le signe cardinal mais n'est pas constante.

V.2.1.1.1.3 Hypertension artérielle paroxystique

Dans ~48 % des cas. [22]

Les crises d'HTA paroxystique sont assez stéréotypées.

Elles sont inopinées ou déclenchées par un phénomène mécanique : traumatisme lombaire minime, palpation appuyée de la fosse lombaire, radiographie, abord chirurgical, froid, émotion, miction (pour les phéochromocytomes vésicaux).

Le début : se marque par une impression de vague constrictive ascendante avec malaise intense, fourmillements des extrémités, crampes des mollets, douleurs abdominales, précordialgies avec perception d'une accélération brutale du rythme cardiaque, surtout céphalées intenses, pulsatiles. Le sujet est pale du fait de la vasoconstriction. On observe des sudations froides, abondantes. On pourrait mettre en évidence une mydriase. Le cœur est très rapide, hyperpulsatile (mais parfois lent et majestueux ce qui est attribué à une riposte vagale).

Typiquement les chiffres tensionnels sont considérablement accrus, prédominant sur la systolique (par exemple de l'ordre de 28/12), dépassant parfois les possibilités de mesure du manomètre.

La crise dure de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes. Elle cède avec une impression de soulagement, parfois suivie d'un accès polyurique, d'une hypotension artérielle postcritique.

V.2.1.1.1.4 Hypertension artérielle permanente [23]

Elle est associée à la sécrétion de norépinéphrine

Elle est systolodiastolique, d'intensité variable, mais souvent intense avec retentissement neurosensoriel, céphalées, altération du fond d'œil (stades 3 et 4 avec exsudats, hémorragie, oedème), hypertrophie de surcharge ventriculaire gauche. La fonction rénale est assez longtemps préservée. Une protéinurie peut être mise en évidence.

Dans ces circonstances, l'attention doit être attirée par l'aspect pseudo-basedowien des patients : souvent amaigris, anxieux, trémulant, tachycardes, légèrement hyperthermiques.

Les téguments sont moites, le regard est brillant, les paupières rétractées. Mais il n'y a pas de diarrhée (mais au contraire une tendance à la constipation), pas d'exophtalmie, pas de goitre. De plus est constatée une hypotension artérielle lors du passage en orthostatisme.

Dans la série de Proye : l'HTA a été présente chez 219 des cas (soit 77,6%) : L'HTA paroxystique était la forme la plus typique, sa fréquence est de 27,7% des cas. C'est un brusque accès d'HTA qui dure quelques heures ou quelques minutes.

L'HTA était permanente dans 18,4% des cas dans la série de Fès.

Dans l'étude de Rabat l'HTA domine la symptomatologie clinique, retrouvée chez 26 cas (soit 78,7% des cas). Cette HTA a été associée à :

- un AVC chez 3 cas.
- Troubles de rythme cardiaque chez 3 cas.
- Claudication intermittente chez un cas.

Dans l'étude de Fès, 9 patients étaient hypertendus (soit 52,9%) :

Cette HTA était résistante au traitement chez un cas (soit 11,1%).

Un syndrome coronaire aigu retrouvé chez une patiente ayant un antécédent d'IDM latéral thrombolysé (soit 11,1%).

3 de nos patients ont présenté une HTA soit 60%, HTA permanente chez 2 patients et HTA paroxystique chez 1 patient

Autres formes cliniques :

V.2.1.1.2 Formes clinique atypiques : [19] [22]

V.2.1.1.2.1 Hypertension artérielle permanente avec paroxysmes tensionnels :

Sur un fond d'hypertension artérielle permanente sont constatées des variations parfois paroxystiques des chiffres tensionnels. Mais l'aspect des crises est souvent dégradé.

V.2.1.1.2.2 Hypotension artérielle orthostatique

L'excès de production des catécholamines détermine une dysautonomie, c'est-à-dire une mise au repos du système nerveux sympathique qui explique la révélation possible de la maladie par une hypotension artérielle orthostatique, voire un collapsus, par exemple à l'occasion d'un traumatisme d'une intervention chirurgicale.

V.2.1.1.2.3 Manifestations gastro-entérologique :

Crises douloureuses abdominales (par vasoconstriction mésentérique), Nausée vomissement, mimant parfois un abdomen aigue ou un méga colon

Constipation d'apparition récente ou récemment aggravée

Masse surrenalienne, tumeur insolite abdominale.

V.2.1.1.2.4 Manifestations Psychiatrique :

Anxiété

Tremblement

V.2.1.1.2.5 Manifestations urinaire :

Accès de rétention d'urines (les catécholamines bloquent le sphincter vésical et relâchent le détrusor)

Malaise lors de la miction

V.2.1.1.2.6 Manifestations endocrinologique :

Hyperglycémie d'apparition nouvelle (ou l'aggravation du diabète sucré contrôlé)

Les changements de poids

Poussées d'hypercalcémie

Syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique d'ACTH

Tous nos patients ont présentés des signes atypiques différents du phéochromocytome

V.2.1.1.2.7 Formes malignes :

Environ 10 % des PHEO et 15 à 35 % des PGL sont malins. [24]

Les phéochromocytomes malins et bénins sont histologiquement et biochimiquement semblables, on ne peut en aucun cas donner un diagnostic précis sur la bénignité ou la malignité de la lésion [22]. Généralement le diagnostic est effectué à un stade déjà métastatique (synchrone ou métachrone), dans le cas de récurrence ou d'invasion locale [39]] puisqu'il n'existe pas d'autres signes clairs de malignité. Néanmoins, ce risque est augmenté dans les cas de tumeurs volumineuses, de taux élevés de dopamine, de chromogranine A, de présence de mutation SDHB ou de localisation extra-surrénalienne [24].

Dans notre étude 1 cas de phéochromocytome invasif a été documenté par la présence d'invasion de la veine cave à examen anatomo-pathologique

V.2.1.1.2.8 Formes familiales : [25] [26]

Il existe plusieurs pathologies familiales associées aux PHEO et PGL, toutes avec une transmission autosomique dominante.

V.2.1.1.2.9 Neurofibromatose de type 1

La prévalence de la maladie est estimée à 1/ 5000

La neurofibromatose de type 1 (NF1, maladie de Recklinghausen) se manifeste principalement par des neurofibromes multiples, des lésions cutanées (taches café au lait, lentigines), des anomalies squelettiques et une prédisposition aux leucémies et aux tumeurs gliales. Des phéochromocytomes ou paragangliomes fonctionnels sont décrits chez les patients porteurs d'une mutation NF1 dans 0,1 à 6 % des cas selon les séries.

L'âge moyen au diagnostic est d'environ 40 ans.

Le diagnostic de neurofibromatose de type 1 repose essentiellement sur des critères cliniques

V.2.1.1.2.10 Néoplasies endocriniennes multiples de type 2

Elles sont liées à des mutations du proto-oncogène RET (Rearranged during transfection)

La prévalence de la maladie est estimée à 1/30 000.

La néoplasie endocrinienne multiple de type 2A (NEM2A, syndrome de Sipple) est caractérisée par l'association d'un carcinome médullaire de la thyroïde (CMT), souvent première manifestation de la maladie, d'un phéochromocytome uni- ou bilatéral, d'une hyperparathyroïdie primaire et de lésions cutanées.

V.2.1.1.2.11 Maladie de von Hippel Lindau

Elle est due à une mutation perte de fonction du gène suppresseur de tumeur VHL.

La prévalence de la maladie est estimée à 1/50 000.

Elle se manifeste par des hémangioblastomes du système nerveux central (SNC) et rétiens, des atteintes rénales (lésions kystiques et adénocarcinomes à cellules claires) et pancréatiques (kystes et tumeurs endocrines le plus souvent non fonctionnelles), des tumeurs du sac endolymphatique, et des phéochromocytomes ou paragangliomes

V.2.1.1.2.12 Phéochromocytomes et paragangliomes liés aux mutations des gènes SDH

SDHB, SDHC et SDHD sont des gènes suppresseurs de tumeurs.

Les paragangliomes liés à une mutation du gène SDHD sont le plus souvent multiples. Les localisations cervicales prédominent sur les localisations médiastinales ou abdominales. Des phéochromocytomes, parfois isolés, sont possibles

L'âge moyen au diagnostic est de 35 ans. Les formes malignes sont rares mais possibles

Aucun cas de maladie familiale associée n'a été trouvée chez nos patients

V.2.1.2 Le diagnostic positif :

V.2.1.2.1 Dépistage : [22]

Il faut rechercher un phéochromocytome chaque fois qu'on a :

- Patient jeune avec HTA sans facteur de risque
- HTA avec :
 - symptômes (perte pondérale)
 - Hypotension orthostatique
 - Choc inexplicable
 - Hyperglycémie avec IMC > 25 kg/m²
 - Cardiomyopathie
 - Résistance au traitement

- Histoire familiale de pheochromocytome/paragangliome (PHEO/PGL), Carcinome médullaire thyroïdien, anamnèse familiale de carcinome médullaire thyroïdien, NF1, neuromes cutané
- Lors d'une mise en évidence d'un incidentalome surrénalien
- Choc ou réponse tensionnelle sévère lors d'une procédure

V.2.2 Diagnostic biologique :

La première étape diagnostique consiste à mettre en évidence l'excès de sécrétion de catécholamines :

Le phéochromocytome sécrétants synthétisent de la dopamine, de la noradrénaline et/ou de l'adrénaline. Ces amines sont partiellement ou totalement converties dans la tumeur en métanéphrines inactives : normétanéphrine et métanéphrine, par les catécholamine-ométhyl transférases. Ces métabolites inactifs ont des demi-vies plus longues rendant ainsi leur dosage dans le sérum ou les urines plus sensibles et plus spécifiques (98 % et 98 %)

Valeur prédictive négative : un résultat négatif est généralement suffisant pour exclure un phéochromocytome. [24]

Les faux négatifs sont rares (trois quarts des patients avec des PHEO/PGL ont des métanéphrines/normétanéphrines élevées à 3 fois la norme supérieure) mais peuvent être évoqués dans un contexte de très petite tumeur (1 cm) [22]

V.2.2.1 Causes des faux positifs :

- Médiacament :
 - Antidépresseurs tricycliques,
 - Phénoxybenzamine, diurétiques à haute dose,
 - Levodopa,
 - Théophylline,
 - Produit de contraste

- Le paracétamol uniquement pour le dosage plasmatique : si mesure par chromatographie liquide à haute pression.
- Il faut demander aux patients de s'abstenir de ce produit pendant 8 jours ou utiliser la mesure par spectrométrie de masse [27]
- Une décompensation cardiaque majeure,
- Un état dépressif majeur et des troubles de panique

V.2.2.2 Préparation du patient

- Pas de prise de sympathicomimétiques (nicotine, amphétamines, adrénaline)
- Pas de traitement interférant (labétalol, sotalol, méthyldopa, ISRS, IMAO)
- Pas de caféine ni théine dans les 12 heures qui précèdent [24]

V.2.2.3 Dosage urinaire :

- Un échantillon urinaire de 24h est recueilli, avec une mesure de la créatinine dans le même échantillon comme un indice de pertinence et d'exhaustivité de la collection
- Une seule détermination est suffisante [27]
- Le dosage des VMA (acide vanylmandélique) peu sensible

V.2.2.4 Dosage plasmatique :

- La mesure des métanéphrines plasmatiques est plus simple que celle des métanéphrines urinaires
- Utile dans la recherche d'une tumeur petite et peu sécrétante
- Position couchée, après 30 min de repos, pose de butterfly
- Tube avec héparine

Tableau 8 : Les caractéristiques des tests d'évaluation biochimique du phéochromocytome [25]

Bilan hormonale	Sensibilité %		Spécificité %	
	héréditaire	sporadique	héréditaire	sporadique
Métanéphrines plasmatiques libre	97%	99%	96%	82%
Catécholamines plasmatiques	69%	92%	89%	72%
Métanéphrines urinaires fractionnés	96%	97%	82%	45%
Catécholamines urinaires	79%	91%	96%	75%
Métanéphrines urinaires totales	60%	88%	97%	89%
Acide vanylmandélique urinaire	46%	77%	99%	86%

Pour nos patients atteints de pheochromocytome : Les dosages de métanéphrines et normétanéphrine urinaires a été demandé pour tous les 5 patients. Un dosage n'était pas fait : par faute de moyens, les résultats sont revenus positifs chez 3 patients

Dosage des catécholamines urinaires a été fait chez 3 patients, revenu normale dans tous les cas

Dosage plasmatique des Métanéphrines et normétanéphrines fait chez une patiente dont la valeur est revenue normal

V.2.2.5Imagerie:

Les objectifs de l'imagerie sont de localiser la ou les tumeurs primitives avec une bonne précision anatomique et de détecter d'éventuelles métastases

V.2.2.5.1 TDM :

Le scanner abdominopelvien avec et sans injection de produit de contraste et l'examen de choix.

Les avantages du CT sont le coût et la bonne sensibilité pour les phéochromocytomes (environ 90 %).Il peut détecter des lésions dès 0,5 cm de diamètre

Les phéochromocytomes ont une tendance à être hypervasculaire, avec un rehaussement important lors de l'injection de contraste. Les petites lésions sont homogènes avec une densité de tissus mous, mais les grandes masses sont souvent hétérogènes et peuvent contenir des zones de nécrose ou d'hémorragie.

Dans la série de Proye, la TDM a été demandé chez 93,2% des cas. Et chez 100% des cas de la série de S. CHERKI.

Dans nos fes séries la TDM a été également le principal moyen de diagnostic, réalisée chez respectivement 91 et 94,2 %.Il a été fait chez tous nos patients

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

Dans la série de Fès, elle a permis le diagnostic dans 100% des cas.

La TDM a été fait chez tous nos patients.

V.2.2.5.2 IRM :

Recommandée si contre-indication au TDM (femmes enceintes, enfant, etc.).

L'IRM est également sensible dans la localisation des PHEO

Son principal inconvénient est son coût, et avec les nouvelles avancées du CT, l'IRM est certainement devenue moins spécifique

On note que Le signe classique que l'on appelle l'ampoule, ou l'augmentation de l'intensité du signal sur l'imagerie T2, n'est plus considéré comme pathognomonique parce que jusqu'à 35% des cas peuvent être mal classés

Dans la série de Fès, l'IRM n'a été demandée que chez un seul cas (soit 5,8%), un pourcentage qui reste faible par rapport aux séries françaises, chose qui peut être expliqué par la limite d'accessibilité de cet examen dans notre contexte.

Elle a été demandée 1 fois dans notre série

V.2.2.5.3 Scintigraphie à la méta-iodobenzylguanidine (MIBG)

La MIBG est un dérivé de la guanéthidine, structurellement proche de la noradrénaline activement recaptée par les récepteurs des terminaisons adrénergiques de type 1, s'accumulant sélectivement dans les tumeurs sécrétant des catécholamines. Le ou les phéochromocytomes supra centimétriques apparaissent comme des foyers d'hyperfixation sur la scintigraphie corporelle totale

Elle est utile

- Pour exclure un phéochromocytome métastatique
- Dans la différenciation entre phéochromocytome métastatique et corticosurénalome malin, chez les patients avec une grande lésion primaire >5 cm
- en cas de tumeurs chromaffines multiples, de localisation extrasurrenaliennes

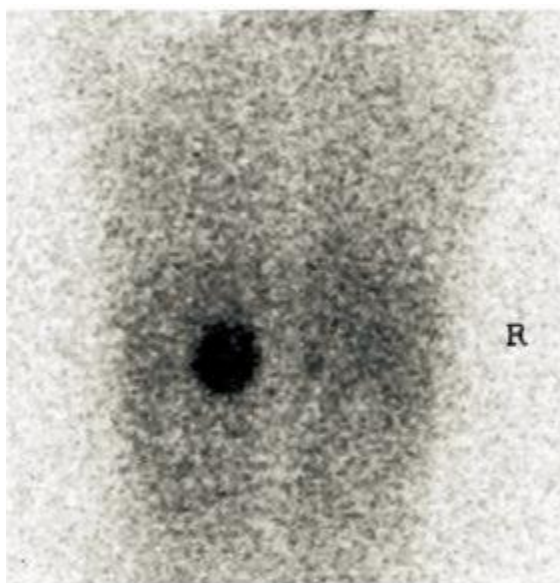


Figure 43 : scintigraphie à la MIBG (vue postérieure) démontre une absorption au niveau d'un phéochromocytome

Elle visualise 80 à 90 % des phéochromocytomes la scintigraphie à l'(Octreoscan®) : Elle est de réalisation plus commode, mais possède moins de spécificité que la MIBG.

Elle s'avère particulièrement utile en 2^{ème} intention en cas de négativité de l'examen à la MIBG. [13]

V.2.2.5.4 Tomographie par émission de positons (TEP) :

Avec le 18F-fluoro-2-désoxy-D-glucose (18F-FDG) (principal marqueur), 18 F-3,4dihydroxyphénylalanine (DOPA) ou fluorodopamine-18F (18F-LAD)

Détection de petites lésions : 5 à 10 mm

Sensibilité comparable au MIBG

Réservé au cas où le MIBG est négative ou peu concluantes, ainsi que pour identifier les sites de métastases et localiser les paragangliomes.

Aucun examen fonctionnel n'a été fait chez nos patients

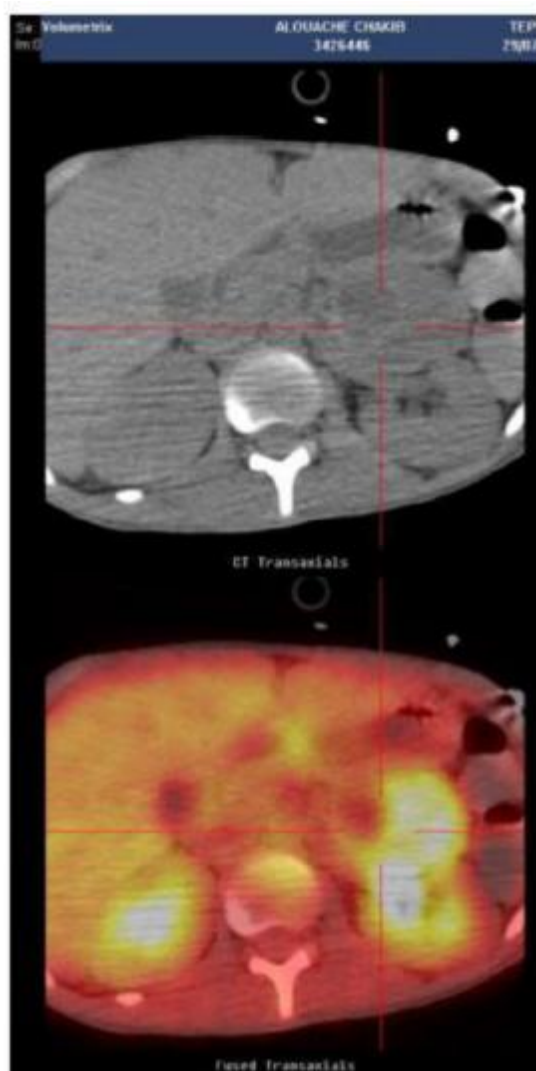


Figure 44 : Coupe TDM abdominale : hyperdensité spontanée surrénalienne gauche avec hypodensité centrale (nécrose tumorale). Présence d'un foyer d'hypermétabolisme au PET scan chez un patient atteint d'un phéochromocytome [28]

V.2.2.6 Diagnostic génétique :

Les phéochromocytomes surviennent dans un contexte familial dans plus de 30 % des cas. La recherche de la prédisposition génétique est d'abord le fait de l'interrogatoire, puis de consultations spécialisées d'oncogénétique. La recherche de gènes de prédisposition s'avère particulièrement indispensable avant l'Age de 50 ans. La maladie de Von Hippel-Lindau est la cause la plus fréquente, notamment pour les phéochromocytomes de siège surrénalien, parfois bilatéraux. Ils s'observent aussi dans la neurofibromatose de type 1, les néoplasies endocriniennes multiples de type 2. Au total, une dizaine de gènes de susceptibilité sont maintenant individualisés. [19]

Les progrès de l'imagerie et de la génétique nous permettent d'accéder à l'imagerie phénotypique personnalisée : selon les mutations présentes ou non, nous pouvons proposer une exploration en médecine nucléaire de plus en plus fine et adaptée entre la MIBG, le 18FFDG, la DOPA, ce qui est une situation assez exceptionnelle pour l'exploration de ces tumeurs [29]

Aucun examen génétique n'a été demandé dans notre série

V.2.2.7 Évaluation du risque de malignité :

Plus de 10 % de phéochromocytomes sont malins (la seule preuve en est la métastase en un site non siège de tissu chromaffine comme le foie, le poumon l'os, le cerveau). [19]

La malignité est surtout suspectée sur les aspects de la tumeur : volumineuse, irrégulière, remaniée. On tient compte aussi dans cette évaluation de l'abondance de la production de dopamine, de l'absence de fixation de la MIBG, de la nature des gènes en cause. Les critères anatomopathologiques sont fragiles.

V.2.2.8 Complications :

V.2.2.8.1 Les complications cardiaques :

Ce sont les complications de l'HTA à type de: troubles du rythme, de cardiomyopathie, de syndrome coronarien aigu, œdème aigue du poumon et de choc cardiogénique [30]

V.2.2.8.2 Les complications métaboliques :

V.2.2.8.2.1 Troubles de la glycorégulation :

Hypoglycémie, une hyperglycémie transitoire voire un diabète

L'effet hyperglycémiant des catécholamines s'explique principalement par une action sur les récepteurs alpha1

A l'opposé, l'activation des récepteurs beta2 à un effet hypoglycémiant par stimulation de l'insulinosécrétion peu connue, rare et grave [30]

Dans notre série : 1 seul patient atteint du phéochromocytome à un diabète soit 20% la relation entre ce diabète et le PHEO n'est pas forcément en rapport avec la tumeur

V.2.2.8.2.2 Alcalose hypokaliémique :

Résultat d'un hyperaldostéronisme secondaire à l'effet stimulant décrit des beta adrénergique sur la production de rénine.

Risque de troubles de rythme cardiaque graves : recherche systématique [30]
[31]

Un seul patient à présenter des épisodes d'hypokaliémie soit 20% des cas

V.2.2.8.2.3 L'hypercalcémie :

Rechercher une lésion parathyroïdienne hypersécrétante associé dans le cadre d'une NEM de type2

Aucun cas n'a été rapporté dans notre étude

V.2.2.8.2.4 Anémie- polyglobulie :

Si anémie il faut suspecter la malignité de la tumeur

V.2.2.8.2.5 Les complications vasculaires-nécrose tumorale

V.2.2.8.2.6 La nécrose tumorale :

Complication rare mais grave

Tableau d'urgence abdominal secondaire à la nécrose tumorale, généralement hémorragique

Risque ischémie tissulaire par relargage des catécholamines dans la circulation

[32]

1 cas est rapporté dans notre étude mais qui n'as pas eu de complication ischémique

V.2.2.8.2.7 Ischémie des membres

V.2.2.8.2.8 Atteinte rénale :

Secondaire a la sténose de l'artère rénale souvent associé

V.2.2.8.2.9 Territoire mésentérique : responsable de différents tableaux cliniques :

- Douleurs abdominales isolées,
- Iléus paralytique,
- Infarctus mésentérique,
- Ischémie ou perforation colique [33]

V.2.2.8.3 Les complications neurologiques :

Hémorragie intracérébrale ou méningée

Accident vasculaire cérébral

Encéphalopathie hypertensive

V.2.2.9 Traitement :

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical

La mortalité postopératoire des patients avec phéochromocytome et paragangliomes est passée ces 50 dernières années de 40-60 % à 0-6 % en raison de l'amélioration de la prise en charge multidisciplinaire de ces patients entre chirurgiens, anesthésistes, endocrinologues et cardiologues [24]

V.2.2.9.1 Moyens :

V.2.2.9.1.1 Préparation médicale opératoire :

V.2.2.9.1.1.1 Préparation préopératoire

Sur le plan physiopathologique, le contrôle préopératoire de l'HTA a pour but :

- Supprimer les symptômes inconfortables (céphalées, flush. . .),
- Réduire le risque de complications cardiovasculaires ou hémorragiques préopératoires
- Restaurer la volémie efficace réduite par la vasoconstriction chronique induite par les catécholamines

Ce traitement est initié au plus tard 7 à 14 jours avant l'intervention chirurgicale ou avant lors de présence d'une HTA. [22]

L'HTA cibles est inférieures à 130/80 mmHg, une tension systolique supérieure à 90 mmHg debout et une fréquence cardiaque de 60-70/min au repos.

Les protocoles couramment utilisées comprennent un alpha-bloquant comme traitement de première ligne, avec l'ajout :

- Des bêta-bloquants une fois que les patients développent une tachycardie réflexe - ou une hypotension orthostatique,
- Les inhibiteurs de la synthèse des catécholamines, et inhibiteurs des canaux calciques chez les patients atteints d'une hypertension artérielle persistante mal contrôlée.

D'autres établissements initient de préférence un traitement avec inhibiteur calcique suivie d'un inhibiteur de la synthèse des catécholamines [25]

V.2.2.9.1.1.1.1 Alpha-bloquant : la prazosine.

La première prise de prazosine peut induire une chute de TA,

La dose doit être augmentée très progressivement de 0,5 à 5 mg trois fois par jour lors d'une hospitalisation.

V.2.2.9.1.1.1.2 Les bêtabloquants

Ne doivent pas être utilisés d'emblée car ils exposent à une poussée hypertensive

Il faut qu'un traitement alphabloquant soit en cours et efficace

Le labétalol : possède des activités α - et β -(6 fois plus bêtabloquant que α -bloquant), il parfois utilisé comme monothérapie préopératoire. [25]

V.2.2.9.1.1.1.3 Les inhibiteurs des canaux calciques :

La nifédipine ou l'amlodipine : ajouter dans le cas où la tension artérielle ne serait pas contrôlée avec un alphabloquant. [22]

La nicardipine orale (60 à 120 mg/jour) pendant un à huit jours ainsi que de la nicardipine intraveineuse durant l'anesthésie perfusée à 2,5 à 7,5 mg/kg par minute jusqu'à l'extraction de la pièce.

V.2.2.9.1.1.1.4 Les inhibiteurs de la synthèse des catécholamines :

La méthylparatyrosine : un inhibiteur compétitif de la tyrosine hydroxylase, enzyme clé de la synthèse des catécholamines. [24]

Dans notre étude 3 patientes étaient déjà sous β établoquant, inhibiteur calcique et IEC respectivement, le traitement a été maintenu.

Un patient était mis nouvellement sous inhibiteur calcique

V.2.2.9.1.1.2 Dans la période peropératoire :

V.2.2.9.1.1.2.1 Anesthésie :

Anesthésie générale combinée ou non à une anesthésie régionale. Le choix de l'anesthésie n'influence pas les résultats et les principes classiques de l'anesthésie doivent être employés. [24]

Pour le monitoring : l'ECG, la pression artérielle invasive, la capnographie, la fraction inspirée en oxygène (FiO₂), l'oxymétrie de pouls (SPO₂), la température et le contrôle de la curarisation

Un pic hypertensif pendant l'acte opératoire peut résulter soit de :

- Induction de l'anesthésie générale
- Intubation trachéale
- Les changements de la ventilation mécanique,
- Le positionnement du patient,
- Etablissement de pneumopéritoine,
- La manipulation chirurgicale de la tumeur. [25]

Il peut être évité par un niveau suffisamment profond d'anesthésie [25] [24]

Le protocole d'induction doit privilégier des molécules ayant peu d'effets cardiovasculaires

Un défibrillateur externe ainsi que des médicaments vasoactifs et cardioactifs tels que l'épinéphrine, la norépinéphrine, la nitroglycérine, le phentolamine, l'esmolol et le métoprolol devraient être rapidement disponibles [24]

Un profil hémodynamique stable (pouls < 80/min, tension artérielle moyenne entre 80 à 100 mmHg) devrait être obtenu en salle de pré-anesthésie, si besoin en ajoutant des médicaments [39]] après l'excision de la tumeur, des épisodes hypotensifs peuvent survenir correspondant à la diminution brutale et importante du

taux de catécholamines circulantes et justifient l'administration de médicaments sympathicomimétiques. [24] [34]

Dans notre étude une patiente avait présenté une hypertension lors de la manipulation tumorale et une autre une hypotension soit 20% chacune.

V.2.2.9.1.2 Exérèse chirurgicale :

Le seul traitement curatif est chirurgical

La surrénalectomie en cas du phéochromocytome peut être réalisée soit par voie laparoscopique ou à ciel ouvert, le choix diffère selon :

- la taille de la tumeur : Les phéochromocytomes de grande taille sont parfois kystiques et donc plus fragiles
- les signes d'envahissement des organes de voisinage (veines, foie, rein, rate, pancréas)
- l'expérience du chirurgien. [34] [35]

L'abord laparoscopique pour phéochromocytome doit être proposé à tous les patients [35]

V.2.2.9.1.2.1 Les voies d'abords :

V.2.2.9.1.2.1.1 La voie laparoscopique : transpariétale ou rétropéritonéale :

Dans une étude les techniques laparoscopiques sont utilisées dans plus de 90% des cas, et plus préférés que les méthodes ouvertes classiques dues à l'amélioration de la morbidité postopératoire, la durée du séjour à l'hôpital et le coût, en particulier pour des tumeurs de moins de 10 cm de diamètre. [36]

Contre-indication : envahissement des organes de voisinage par un phéochromocytome malin [37]

Tableau 9 : Avantages et inconvénients de laparoscopie :transabdominale et rétropéritonéale [33]

	Avantages	Inconvénients /contre-indications
Laparscopie rétroperitonéale	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas avoir à mobiliser d'autres organes • Non affecté par une chirurgie abdominale ultérieure • Pas d'insufflation intrapéritonéale (Pour les patients présentant un risque cardiovasculaire ou respiratoire) • Même position pour la Surrénalectomie bilatérale 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne convient pas pour les patients obèses • Courte distance entre la 12 e côte et la crête iliaque (<4 cm) • Ne convient pas pour la tumeur maligne connue ou fortement suspectée, ou si preuve d'invasion des structures adjacentes
	<ul style="list-style-type: none"> • Peut être combiné avec d'autres procédures transabdominales • Un accès plus facile pour la conversion à la laparotomie • Plus approprié chez les patients obèses 	<ul style="list-style-type: none"> • Besoin de changer de position pour les surrénalectomie bilatérale • Nécessité de mobiliser les structures abdominale • Ne convient pas pour les tumeurs maligne connues ou fortement suspectées; ou si preuve d'invasion des structures adjacentes

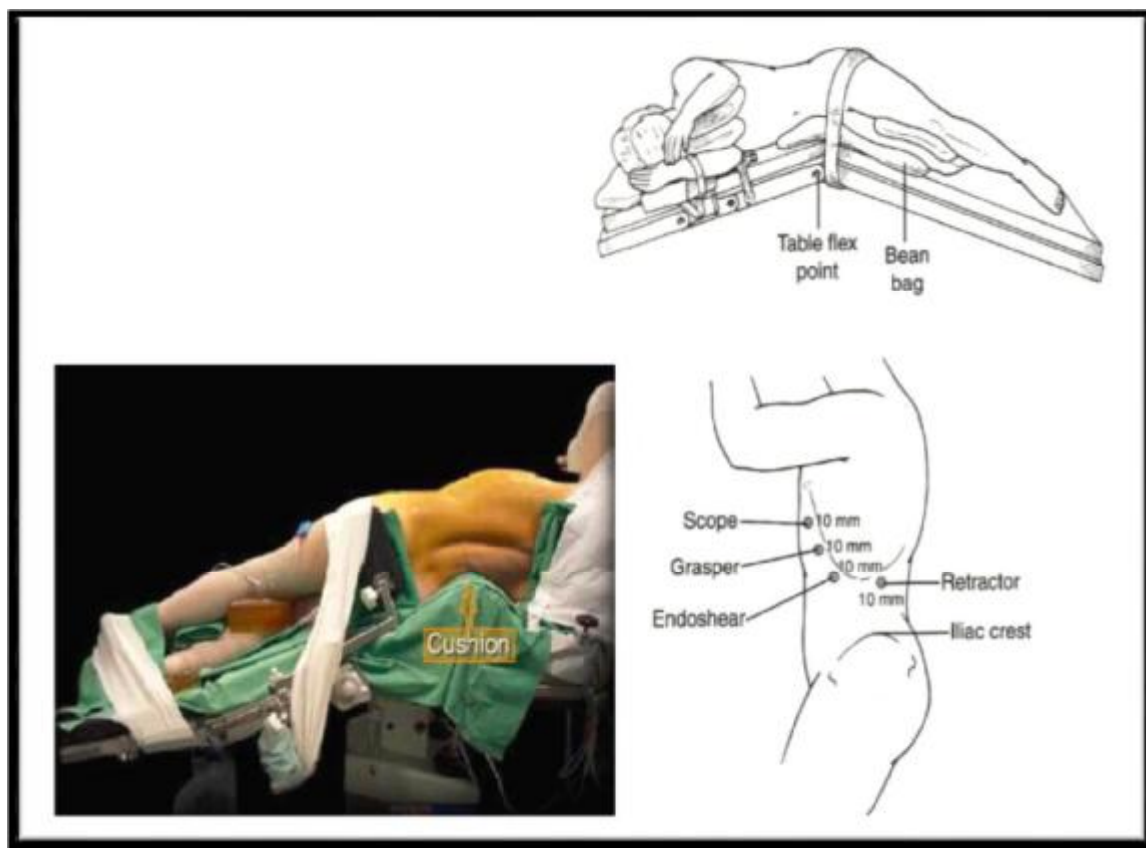


Figure 45 : Surrénalectomie transpéritonéale gauche : position du patient et des trocarts. (Internet)

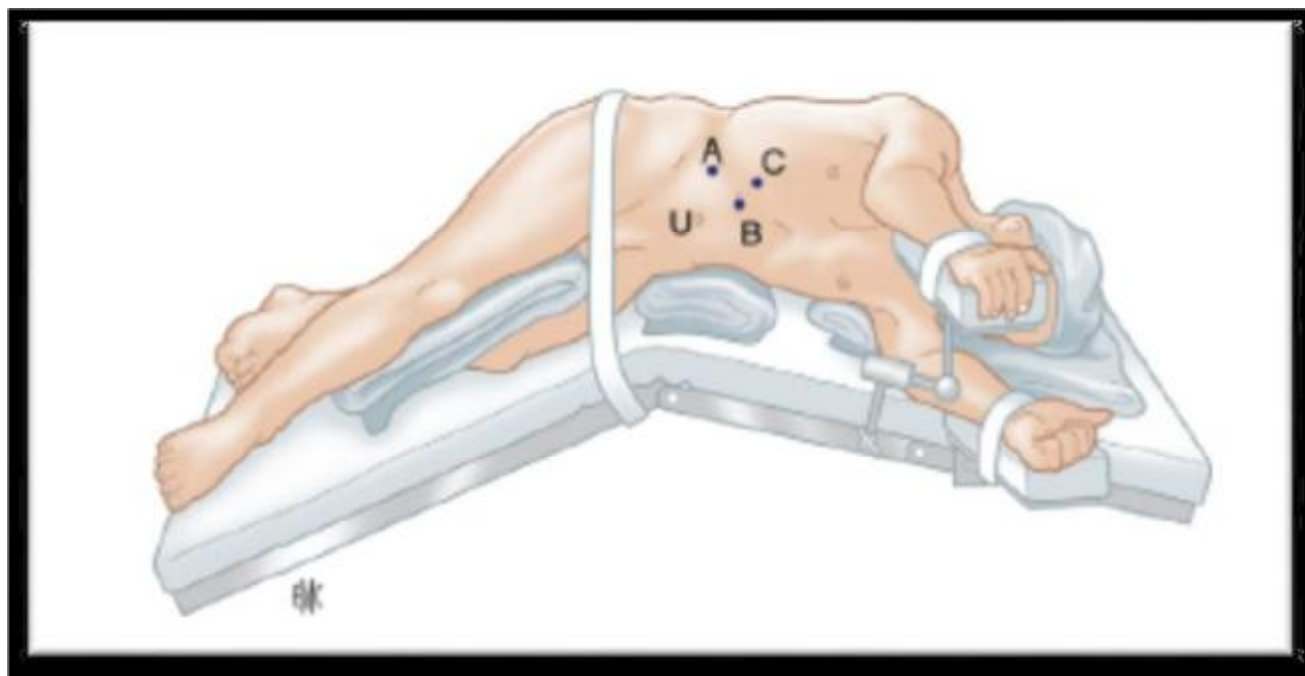


Figure 46 : Surrénalectomie transpéritonéale droite : position du patient et des trocarts. [38]

V.2.2.9.1.2.1.2 Laparotomie médiane ou transverse:

Elle permet un accès vasculaire de qualité, l'exploration de toute la cavité abdominale à la recherche de tous les sites chromaffines, du hiatus diaphragmatique à la vessie, et la cure d'une tumeur bilatérale lors de la même intervention

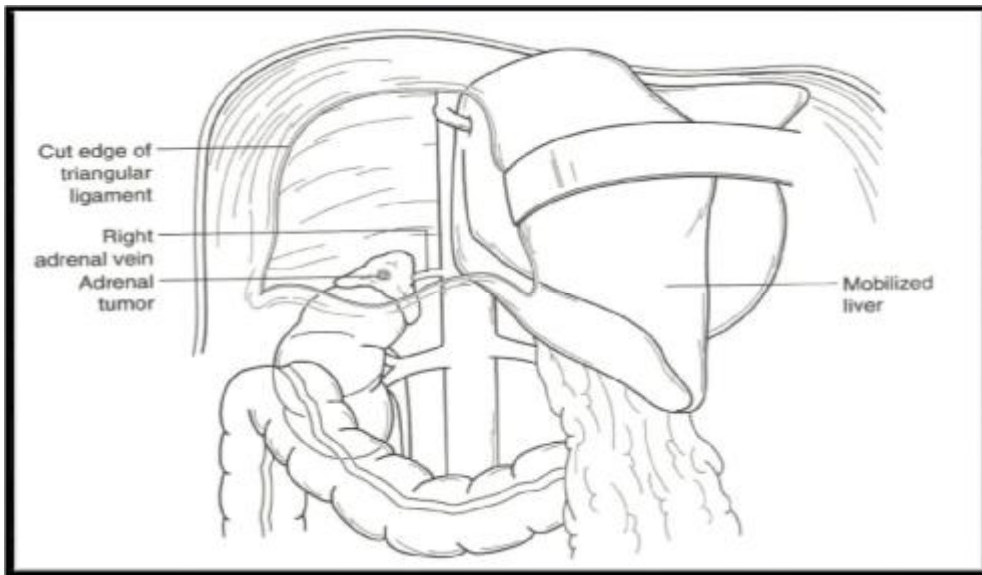


Figure 47 : Surrenalectomies par laparotomie (internet)

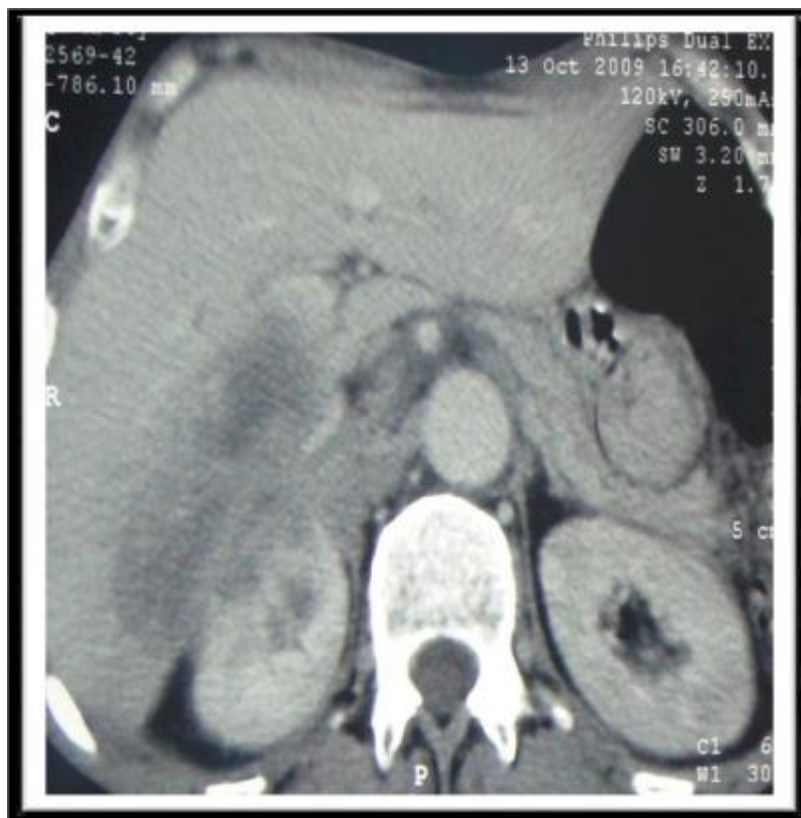


Figure 48



Figure 49



Figure 50 : Surrénalectomies élargies pour coricosurrenalome Droit : image
scannographique

de la tumeur et pièce de résection (intenet) les 3

V.2.2.9.1.2.1.3 Autres :

V.2.2.9.1.2.1.3.1 Surrénalectomie robotique :

La première a été signalée en 2001, La réalisation de la surrénalectomie coelioscopique robotisée a été initialement décrite chez l'animal puis a été reproduite avec succès chez l'homme³⁻⁷. Elle concerne actuellement de petites séries et son accès est limité aux centres disposant de l'outil robotique. [38]

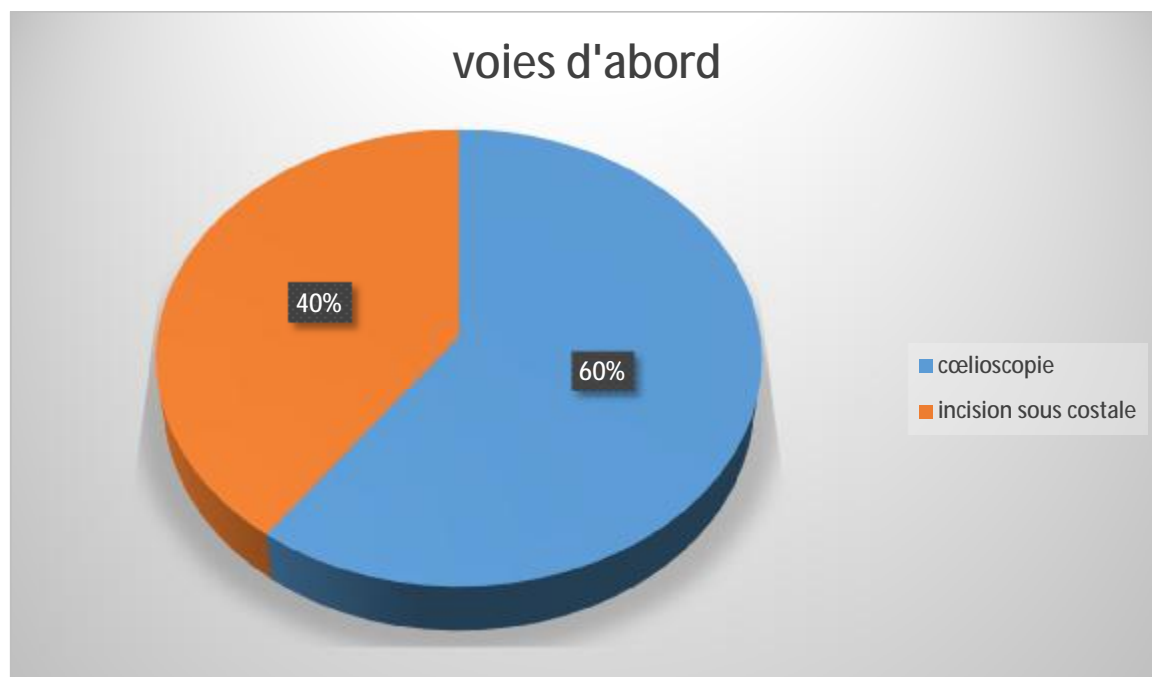
V.2.2.9.1.2.1.3.2 En cas d'énorme tumeur,

une thoraco-phréno-laparotomie ou éventuellement une lombolaparotomie peut être préférée pour des raisons oncologiques et de contrôle vasculaire

V.2.2.9.1.2.1.3.3 L'incision transverse sous-costale :

avec un chevron plus ou moins agrandi sur le côté controlatéral à la tumeur est préférée par de nombreux chirurgiens car elle peut rester limitée tout en offrant une bonne exposition

Tous nos patients ont été traité chirurgicalement, 3 par coelioscopie soit 60%et 2 laparotomie par incision sous costale homolatérale soit 40%.



Graphique 11 : voies d'abord

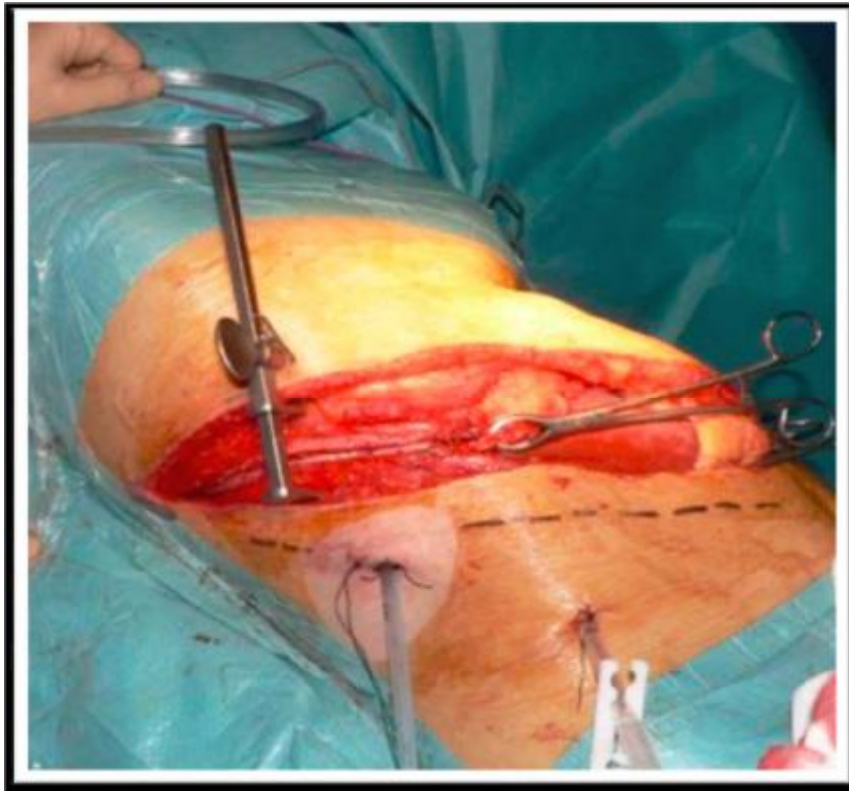


Figure 51 : Abord d'une surrenalectomies par thoracophrenolaparotomie (internet)

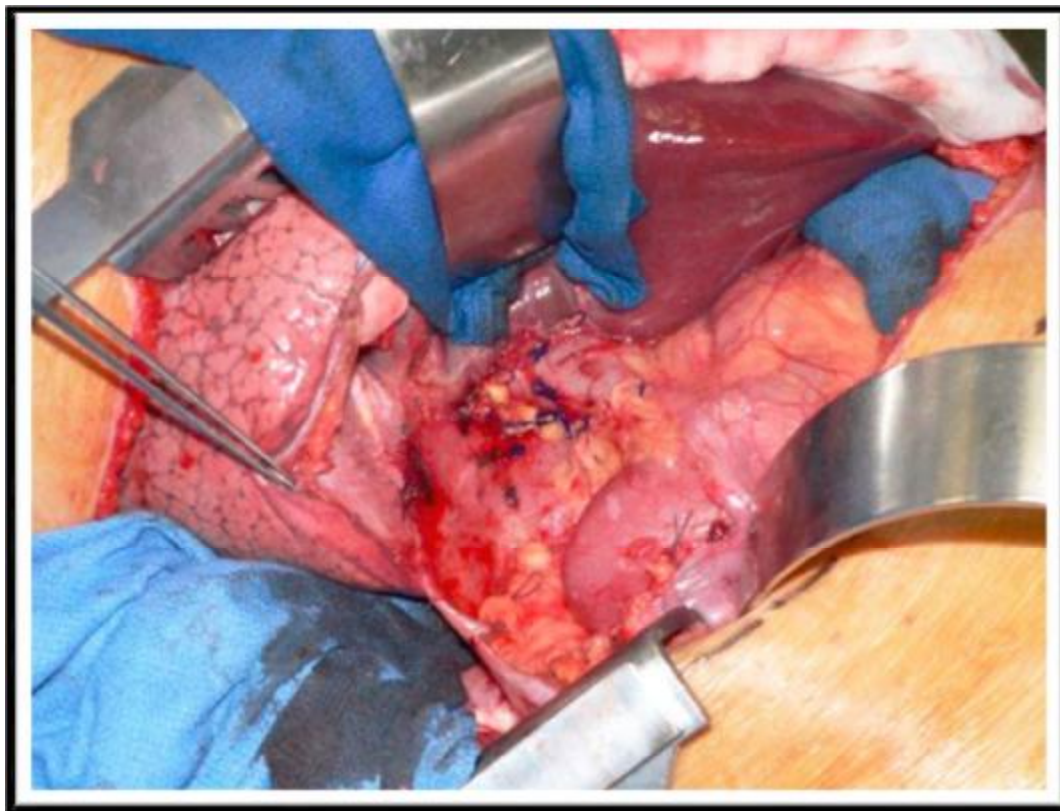


Figure 52 : Surrenalectomies par thoracophrenolaparotomie (internet)



Figure 53 : Surrenalectomies DaVinci (internet)

V.2.2.9.1.2.2 Principe :

Le principe commun de la chirurgie surrenalienne dans le cadre du phéochromocytome

- éviter les excès de manipulation de la tumeur
- une tentative de ligature précoce de la veine surrenale.

Une communication ouverte entre les équipes de la chirurgie et de l'anesthésie est essentielle pour le succès de ces opérations complexes.

La surrénalectomie partielle est une option pour les patients avec les formes héréditaires de phéochromocytome lorsque cela est possible. Des études antérieures ont montré que la conservation surrenalienne permet des résultats fonctionnels et oncologique excellente à long terme. [25]

V.2.2.9.1.2.3 Résultats :

V.2.2.9.1.2.3.1 Immédiats :

TA : La pression artérielle se normalise dans les 24 heures suivant l'intervention pour la majorité des patients alors qu'il persiste chez 30%, une poursuite temporaire du traitement par inhibiteurs des canaux calciques et nécessaire puisqu'elle peut persister 2 jours en post op [39]

La persistance de l'HTA été constaté chez 40% de nos patients

V.2.2.9.1.2.3.2 A long terme:

Récidive dans 17% dont la moitié correspond à des formes malignes –

Un suivi annuel de tous les patients est nécessaire pendant au moins 10 ans. Il doit être définitif dans les formes familiales ou extra surrenaliennes. [39]

V.2.2.9.1.2.4 Surveillance :

Pendant les 24-48 premières heures, il est important de suivre la tension artérielle, le rythme cardiaque ainsi que les glycémies afin de diminuer les

complications postopératoires qui sont principalement l'hypotension, l'hypertension ainsi que les hypoglycémies [22]

L'hypoglycémie sévère peut survenir, due à la sécrétion insulinique augmentée par le pancréas, dont les cellules bêta ne sont plus bloquées par les catécholamines. Les symptômes peuvent être masqués en raison de médicaments sédatifs et analgésiques utilisés pour contrôler la douleur. Il est donc nécessaire de contrôler la glycémie et d'adapter les perfusions de solutions glucosées [24]

Tous nos patients ont été suivis à la consultation, sans l'apparition de récurrence ou de signe de malignité

V.2.2.9.2 Indications :

V.2.2.9.2.1 Phéochromocytome malin: [40]

V.2.2.9.2.1.1 Traitement chirurgical

Première étape du traitement, il est rarement curatif. L'objectif est de réaliser une surrenalectomie associée à des métastasectomies en cas de diagnostic préopératoire de phéochromocytome malin. Le rationnel est de réduire la production de catécholamines et de diminuer la masse tumorale en vue d'un traitement adjuvant. En cas de métastases hépatiques multiples, les techniques de chimio-embolisation, de cryoablation ou de radiofréquence ont montré leur efficacité.

La voie d'abord laparoscopique est limitée aux tumeurs sans envahissement local.

En cas de PCM diagnostiqué secondairement, il n'a pas été observé de récurrence plus importante après laparoscopie, mais les effectifs des études sont faibles.

La patiente qui présentait un phéochromocytome malin n'a pas fait de récurrence

V.2.2.9.2.1.2 Radiothérapie métabolique à la MIBG

En cas de scintigraphie positive, la radiothérapie métabolique à la ¹³¹I- MIBG est indiquée comme traitement adjuvant. Elle donne des réponses tumorales variables (24 à 45 %), avec une faible toxicité. Une rémission de plus de 2 ans a été observée pour 25 à 30 % des patients.

V.2.2.9.2.1.3 Chimiothérapie

Elle est indiquée en 1^{re} intention en cas de tumeur non opérable ou d'échec de la radiothérapie métabolique. Le protocole de chimiothérapie le plus employé est une association cyclophosphamide- vincristine- dacarbazine (CVD) dont les taux de réponse sont extrêmement variables. Le taux de réponse biologique varie en effet de 0 à 78 % et la réponse tumorale de 0 à 50 %. La réponse, quand elle est présente, est de courte durée (< 2 ans). Les données sur d'autres associations sont limitées.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement adjuvant

V.3 Tumeurs de la corticosurrénale

Dans notre étude 3 de nos malades était porteur seul tumeur corticosurrénaliennes tous des adénomes de Conn.

V.3.1 Adénome de Conn

L'adénome de Conn est une tumeur bénigne de la corticosurrénale sécrétrice d'aldostérone mesurant typiquement moins de 2 cm de diamètre. Il est le plus souvent diagnostiqué dans l'exploration d'une hypertension artérielle, éventuellement associée à une hypokaliémie. Dans la démarche diagnostique il doit être différencié d'une hyperplasie bilatérale de la glomérulée ou d'une tumeur corticosurrénalienne bénigne non sécrétante (adénome bénin), plus rarement d'un corticosurréalome (qui en règle est de taille bien supérieure). [41]

V.3.1.1 Épidémiologie

L'épidémiologie est mal définie et son étude est liée à celle de l'hyperaldostéronisme primaire dont l'adénome de Conn n'est qu'une étiologie. Les estimations les plus récentes proviennent du dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire chez les sujets hypertendus. Dans cette population, la fréquence de l'hyperaldostéronisme qui était historiquement considérée autour de 1 % est maintenant rapportée par des études recourant au screening systématique entre 6 et 10 %. Parmi ces patients la proportion des porteurs d'un adénome de Conn est minoritaire et varie suivant les études entre 10 et 40 %. Cependant compte tenu de la fréquence de l'hypertension artérielle, cette vision actuelle de l'épidémiologie suggère une fréquence beaucoup plus grande qu'envisagée par le passé; ce qui pose la question de la stratégie du diagnostic tant dans les méthodes d'exploration que dans la définition de la population cible.

En France, dans l'enquête menée par l'AFCE [14] l'HAP occupait la 1ère place par ordre de fréquence, où 357 patients ont été colligés (soit 25%). Dans la série de rabat, 2 cas seulement ont été colligés (soit 2,8%) ; l'HAP est le 6ème par ordre de fréquence après le phéochromocytome, le CSM, l'adénome corticosurrénalien, l'incidentalome et les métastases surrenaliennes. Les données de la série de Fès sont concordantes avec les résultats de la série de rabat puisque l'HAP représente 9,3% des cas et est le 4ème par ordre de fréquence après le phéochromocytome, le CSM, et les métastases surrenaliennes. Dans notre étude 3 cas d'hyperaldostéronisme primaire secondaire a un adénome de Conn a été diagnostiqué chez une patiente ce qui concorde avec la série française

Séries	Lieux	Période de l'étude	Nombre de TS	Nombre d'adénome de Conn	%
Enquête de l'AFCE	France	[2005-2008] 3 ans	1428	357	25
SÉRIE DE RABAT	Rabat	[1986-2001] 16 ans	71	2	2,8
SÉRIE DE FÈS	Fès	[2002-2013] 12 ans	32	3	9,3
Notre série	Oujda	[2011-2016]	9	3	33,3

V.3.1.1.1 Age

L'âge moyen dans notre série est plus élevé que l'âge moyen dans les séries de L'AFC, de rabat et de Fès, c'était égale à l'âge moyen de la série de l'AFCE.

Tableau 10 : Âge moyen de découverte d'HAP dans les séries.

Séries	Âge moyen (ans)	Extrêmes d'âge
Enquête AFC [87] (185cas)	49	[20-76]
Enquête AFCE [20] (357cas)	50	[17-78]
SÉRIE DE RABAT (2 cas)	48	[35-61]
SÉRIE DE FES (3 cas)	40	[29-50]
Notre série	50	[47-54]

V.3.1.1.2 Sexe

La femme est plus touchée dans les séries de l'AFC et de l'AFCE. Les patients colligés sont tous de sexe féminin dans la série de Rabat, de celle de Fès aussi bien que dans la nôtre.

Tableau 11 : Comparaison du sexe avec les séries.

Séries	Femmes		Hommes		Sex ratio
	N	%	N	%	
Enquête de l'AFC [87] (185 cas)	124	67	61	33	2,03
Enquête AFCE (357cas)	191	53,5	166	46,5	1,15
SÉRIE DE RABAT (2cas)	2	100	0	0	--
SÉRIE DE FES	3	100	0	0	--
Notre série	3	100	0	0	--

V.3.1.2 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques sont avant tout dominées par l'hypertension artérielle. Il peut s'agir d'une hypertension artérielle résistante au traitement ce qui incite à en rechercher une étiologie. Les formes les plus nettes présentent aussi une hypokaliémie. Avec la recherche systématique de l'hyperaldostéronisme, la fréquence de l'hypokaliémie chez les patients présentant un hyperaldostéronisme primaire est devenue moindre, entre 20 et 40 % des patients dans la plupart des études [42]

Dans la série de l'AFC, l'HTA a été présente chez 175 (soit 94,6%), et l'hypokaliémie < 3,5 mmol/l fut confirmée chez 160 cas (soit 86,5%). Avec 156 patients (soit 84,3%) qui étaient hypertendus hypokaliémiques. Des signes cliniques d'hypokaliémie ont été notés chez 72 patients (soit 39%).

Dans la série de Rabat, une patiente (soit 50%) était hypertendue hypokaliémique.

Dans la série de Fès, deux patientes étaient hypertendues (soit 66,6%) : une avait une HTA résistante au traitement médical et l'autre a été admise dans un tableau d'encéphalopathie hypertensive. L'hypokaliémie a été retrouvée dans 100% des cas, et une seule patiente qui a rapporté des signes cliniques.

Dans notre série 2 de nos patient était hypertendu hyperkaliémique soit 66,6 le troisième était asymptomatique

Nous concluons que les résultats de notre série concordent avec ceux de la littérature.

Tableau 12 : Présentation clinique des HAP selon les séries.

	HTA		Hypokaliemie		HTA plus Hypokaliemie		Signes d'hypokaliemie	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Série de l'AFC (185 cas)	175	94,6	160	84,3	156	84,3	72	39
(2 cas)	1	50	1	50	1	50	--	--
Série de Fes (3cas)	2	66,6	3	100	2	66,6	1	33,4
Notre série 3(cas)	2	66,6	2	66,6	2	66,6	1	33,3

V.3.1.3Biologie

Le diagnostic biologique de l'hyperaldostéronisme primaire obéit à une démarche rigoureuse en deux temps qui a fait l'objet de conférences de consensus. Des examens de première intention ont pour but de dépister l'hyperaldostéronisme qui doit ensuite être confirmé avant d'en rechercher l'étiologie (adénome de Conn ou hyperplasie de la glomérulée). Les patients chez qui un hyperaldostéronisme doit être recherché sont avant tout ceux présentant une hypertension sévère ou résistante au traitement, une hypokaliémie, une hypertension et un incidentalome surrénalien, une hypertension à un âge jeune ou une histoire familiale d'hypertension compliquée chez des sujets jeunes.

Les dosages biologiques à pratiquer en première intention sont les dosages sanguins d'aldostérone et rénine. Le dépistage se fait sur la mesure du rapport aldostérone/rénine dont les normes varient suivant les laboratoires. Il est important de s'assurer d'un traitement antihypertenseur neutre, d'apport de sel suffisant et de

la correction d'une éventuelle hypokaliémie [43]. Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire peut être retenu si le rapport aldostérone/rénine est élevé à plusieurs reprises et l'aldostérone élevée avec une rénine basse. Dans le cas d'un rapport aldostérone/rénine élevé sans augmentation franche de l'aldostérone ou abaissement de la rénine, il est alors nécessaire de pratiquer un test dynamique de confirmation : charge sodée, test de freinage à la fludrocortisone ou test au captopril. Certains préconisent la pratique systématique de ces tests de freinage pour confirmation du diagnostic d'hyperaldostéronisme.

Dans la série de l'AFC, 159 patients (soit 86%) présentaient un tableau typique d'hyperaldostéronisme primaire, chez 22cas (soit 11,8%) les résultats étaient disconcordants et dans 4 cas (soit 2,2%) ne ils ne furent pas précisés.

Dans la série de Rabat, un hyperaldostéronisme primaire avec activité rénine basse a été retrouvée chez une patiente (soit 100% des patientes qui ont bénéficiés de ce dosage).Chez l'autre patiente, le bilan n'a pas été réalisé.

Dans la série de Fès, la sécrétion hormonale a été retrouvée chez les deux patientes qui ont bénéficiés de ce dosage (soit 100%).L'absence de réalisation du bilan hormonal complet chez la 3ème patiente malgré la suspicion clinique d'adénome de Conn est une attitude qui a été adoptée devant la non disponibilité rapide de ces examens et devant aussi l'aggravation clinique de la patiente (AVC hémorragique).

Dans notre étude la patiente atteinte d'hyperaldostéronisme a présenté une hypertension, hypokaliémie, hyponatrémie, des céphalées et une fatigabilité des MI concordant avec les signes d'HAP dans la littérature

Le test dynamique d'aldostérone plasmatique après orthostatisme a été fait chez cette patiente, dont les valeurs plasmatique de l'aldostérone étaient basses. Le bilan n'a pas été réalisé chez les 2 autres patientes.

Donc les données de notre série sont concordantes avec celles des autres séries.

Tableau 13 : La sécrétion hormonale des HAP selon les séries

	Sécrétants		Non sécrétants		Non évalués	
	N	% de resultat positifs	N	%	N	%
Série de l'AFC (185 cas)	159	86,0	22	11,8	4	2,2
Série de Rabat (2 cas)	1	100,0	0	0	1	50,0
Série de Fes	2	100,0	0	0	1	33,3
Notre série	1	100,0	0	0	2	66,6

V.3.1.4 Radiologie

Une fois le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire établi sur les explorations hormonales, le scanner surrénalien est l'examen de choix pour en établir le diagnostic étiologique. L'adénome de Conn se présente typiquement comme un nodule unilatéral hypodense, homogène et régulier, de petite taille (< 2 cm). L'absence de nodule, la présence de nodules multiples, un aspect d'hyperplasie des surrénales ou un nodule de grande taille doivent faire questionner le diagnostic d'adénome de Conn. Un nodule supérieur à 3 cm doit faire discuter une tumeur maligne. L'IRM n'a pas de supériorité sur le scanner des surrénales pour la recherche d'un adénome de Conn. En l'absence d'une image unique et caractéristique d'adénome de Conn, la possibilité d'une sécrétion unilatérale d'aldostérone reste possible. Il est important de la rechercher car elle est alors accessible à un traitement chirurgical. La scintigraphie au iodocholestérol est maintenant peu utilisée du fait de sa fiabilité insuffisante. Le dosage d'aldostérone lors d'un cathétérisme des veines surrenaliennes est considéré dans cette situation comme l'examen de référence [44]. Il a pour but de rechercher une latéralisation de la sécrétion d'aldostérone. Il s'agit d'un geste nécessitant une expertise importante pour d'une part arriver à cathétériser chaque veine surrenalienne

pour que l'examen soit interprétable, et d'autre part en limiter les complications (estimées en dessous de 2,5 % dans les centres experts).

Dans la série de l'AFC, la TDM avait une sensibilité de 94,5%. Dans les séries de Fès et de Rabat, elle a été l'examen clé du diagnostic dans tous les cas.

Dans notre série, elle a permis de repérer l'adénome surrenalien dans deux cas.

Tableau 14 : Place de la TDM selon les séries

TDM	Série de l'AFC		Série de Rabat		Série de Fès		Notre série	
Demande de la TDM	179	96,7%	2	100 %	3	100%	2	100%
Apport diagnostic	175	94,5 %	2	100 %	3	100%	2	100%

Dans la série de l'AFC, l'IRM a été demandée chez 46 patients (soit 24,8%). Dans notre contexte, elle a été demandée chez une patiente avec une notion d'allergie à l'iode.

Dans la série de l'AFC, la Scintigraphie au iodocholestérol a été demandée chez 55 patients (soit 29,7%). Dans notre contexte, elle n'a été demandée chez aucun patient.

Dans la série de l'AFC, le cathétérisme veineux surrenalien a été demandée chez 27 patients (soit 14,6%). Dans notre contexte, elle n'a été demandée chez aucun patient.

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

Tableau 15 : La demande de chaque moyen d'imagerie selon les séries

Séries	TDM		IRM		Scintigraphie		Cathétérisme veineux surrenalien	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Série de l'AFC (185 cas)	179	96,7	46	24,8	55	29,7	27	14,6
Série de Rabat (2 cas)	2	100,0	0	0	0	0	0	0
Série de Fès (1 cas)	2	100,0	0	0	0	0	0	0
Notre série (3 cas)	2	66,7	1	33,3	0	0	0	0

V.3.1.5 Traitement

Le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire peut, quelle qu'en soit l'étiologie, être médical. Lorsque la sécrétion d'aldostérone est unilatérale comme dans l'adénome de Conn, la surrénalectomie unilatérale a l'avantage de pouvoir contrôler l'hyperaldostéronisme, et par conséquent améliorer, voire contrôler l'hypertension artérielle, et en général corriger une hypokaliémie. La surrénalectomie de l'adénome de Conn se fait actuellement avant tout par voie coelioscopique. En attente de la chirurgie ou lorsque celle-ci n'est pas réalisable, un traitement médical peut être réalisé pour contrôler l'hypertension et l'hypokaliémie.

V.3.1.5.1 La chirurgie

Un traitement chirurgical doit être proposé dès lors qu'une sécrétion d'aldostérone a été mise en évidence, qu'elle que soit adénomateuse ou hyperplasique.

V.3.1.5.1.1 Voie d'abord chirurgicale:

Statistiquement la découverte d'adénome de Conn se fait dans 90% des cas à un stade où la lésion mesure moins de 2 cm. Dans 20% des cas la lésion fait moins de

1 cm. D'où la large indication de la laparoscopie dans le traitement de ces tumeurs [45].

La laparoscopie était la voie d'abord chirurgicale la plus utilisée dans la série de l'AFCE, faite chez 350 cas (soit 98 %), qui a été convertie en laparotomie chez 7 cas (soit 3,4%). Une laparotomie a été réalisée chez uniquement 7 patients (soit 2%).

Dans la série de Rabat, les deux patients ont bénéficié d'une laparotomie.

Dans la série de Fès, une surrénalectomie coelioscopique a été faite chez deux patients, et la laparotomie chez une seule patiente.

Dans notre série, comme celle de Fès, une surrénalectomie coelioscopique a été faite chez deux patients, et la laparotomie chez une seule patiente

Tableau 16 : Comparaison de la voie d'abord chirurgicale selon les séries.

	Enquête AFCE (357cas)		SÉRIE DE RABAT (2 cas)		SÉRIE DE FES (3 cas)		Notre série (3 cas)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Laparotomie	7	25,0	2	100	1	33	1	33
Laparoscopie	341	73,7	0	0	2	67	2	67
Rétropéritonéoscopie	9	1,3	0	0	0	0	0	0
Total	357	100,0	2	100	3	100	3	100

V.3.1.5.1.2 Geste réalisé :

Dans la série de l'AFCE une surrénalectomie totale unilatérale a été faite chez 350 patients (soit 98%), alors qu'une surrénalectomie partielle est réalisée chez 5 patients (soit 1,4%), et une surrénalectomie bilatérale chez 2 cas.

Dans les séries marocaines, une surrénalectomie totale a été faite chez tous les patients.

V.3.1.6 Anatomie pathologie :

Dans un tiers des cas, l'hyperaldostéronisme primaire correspond à une tumeur sécrétante de la corticosurrénale (adénome de Conn) et dans deux tiers des cas environ à une hyperplasie bilatérale des surrénales. Rarement (< 2 %), il s'agit d'une hyperplasie unilatérale, d'un corticosurréalome ou d'une forme familiale [45].

Dans la série Young [46] comportant 248 patients, l'hyperplasie bilatérale était la cause la plus fréquente d'HAP (60% des cas), suivie d'adénome de Conn (30%). Puis moins fréquemment l'hyperplasie unilatérale, les carcinomes surrénaux et l'hyperaldostéronisme freinable par les glucocorticoïdes.

Dans la série de l'AFC, l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un adénome de Conn dans 157 cas (soit 84,9%), hyperplasie unilatérale chez 19 cas (soit 10,2%), et hyperplasie bilatérale chez 9 cas (soit 4,9%).

Dans la série de l'AFCE, l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un adénome de Conn dans 321 cas (soit 89,9%), hyperplasie chez 34 cas (soit 9,5%), un corticosurréalome chez 2 cas (soit 0,6%).

Dans la série de Rabat, les 2 cas avaient un adénome de Conn.

Dans la série de Fès, 2 cas avaient un adénome de Conn et un cas d'hyperplasie corticosurrénalienne.

Dans notre série, les 3 cas avaient un adénome de Conn.

Nos résultats donc concordent avec ceux de la série de Rabat.

V.3.2 Adénome surrénalien cortisolique et non sécrétant

V.3.2.1Épidémiologie

L'adénome bénin non sécrétant est fréquent. Sa prévalence exacte est difficile à établir, mais peut être appréciée à partir de l'étude des incidentalomes de la loge surrénalienne. En effet, suivant les séries et les tranches d'âge étudiées, la prévalence de l'incidentalome de la loge surrénalienne varie entre 1 et 7 %. La plupart de ces incidentalomes sont des adénomes bénins non sécrétants, ne nécessitant le plus souvent qu'une simple surveillance. L'adénome sécrétant du cortisol et responsable d'un syndrome de Cushing clinique franc est rare, son incidence étant estimée entre 0,6 et deux cas par million et par an. La classification utile pour des raisons de prise en charge des patients entre adénomes sécrétants (pour lesquels un traitement est nécessaire) et non sécrétants (pour lesquels en l'absence de doute sur la nature bénigne il n'est proposé le plus souvent qu'une surveillance) est cependant délicate. Il existe sans doute un continuum et un nombre non négligeable d'adénomes mis en évidence chez des patients n'ayant pas un tableau clinique franc d'hypercortisolisme présentent des anomalies biologiques en faveur d'une discrète autonomie de la sécrétion de cortisol (adénome responsable d'un « hypercortisolisme infraclinique »).

V.3.2.2Manifestations cliniques

L'adénome étant une tumeur bénigne de petite taille n'entraîne pas de symptôme tumoral. Les modes de découverte sont donc soit un syndrome de Cushing pour l'adénome sécrétant du cortisol, soit fortuit (incidentalome) sur un examen d'imagerie pour l'adénome non ou peu sécrétant. La symptomatologie clinique est donc dominée par les signes d'hypercatabolisme et les modifications morphologiques, cardiovasculaires et métaboliques induites par l'hypercortisolisme. Les signes d'hyperandrogénie sont en règle absents (à la différence des tumeurs malignes). L'adénome sécrétant responsable d'un syndrome de Cushing s'observe

avant tout chez la femme. Cette prédominance féminine n'est en revanche pas observée pour les adénomes non sécrétants découverts en général de façon fortuite (incidentalomes).

Le syndrome de Cushing comporte de nombreuses manifestations cliniques dont peu prises séparément sont très spécifiques. La présentation typique est l'association d'une répartition faciotronculaire de la masse grasse avec bosse de bison et érythrose faciale associée à des signes d'hypercatabolisme (peau fine et fragile, ecchymoses faciles, vergetures larges et pourpres, amyotrophie proximale, ostéoporose). D'autres symptômes non spécifiques comme l'obésité, l'hypertension artérielle, les troubles de la glycorégulation, les troubles de l'humeur peuvent aussi conduire au diagnostic (Tableau 17). Des travaux ont mis en évidence une prévalence relativement élevée (2 à 5 %) de syndromes de Cushing paucisymptomatiques dans des populations de patients particulières, notamment les sujets diabétiques. Il faut rechercher un syndrome de Cushing au moins cliniquement ou avec des explorations biologiques de dépistage devant un diabète de type 2 entrant dans le cadre d'un syndrome plurimétabolique ou déséquilibré sans cause évidente, une hypertension artérielle du sujet jeune ou résistante, un tableau psychiatrique atypique ou résistant aux antidépresseurs usuels, une ostéoporose sans cause évidente chez le sujet jeune [47]. La précocité du diagnostic d'un syndrome de Cushing est déterminante, l'évolution spontanée étant marquée par une surmortalité et une morbidité importante (notamment complications cardiovasculaires, infectieuses, psychiatriques, ostéoporose, petite taille chez l'enfant, etc.).

Tableau 17 : Signes cliniques d'hypercortisolisme.

Obésité ou prise de poids :	95 %
Surcharge faciotronculaire :	90 % a
Bouffissure du visage, bosse de bison:	90 % a
Diminution de la libido :	90 %
Peau fine, fragile :	85 % a
Cycles irréguliers :	80 %
Hypertension artérielle :	75 %
Hirsutisme :	75 %
Dépression, troubles psychiques :	70 %
Écchymoses :	65 % a
Intolérance au glucose :	60 %
Faiblesse musculaire, amyotrophie :	60 % a
Ostéopénie, ostéoporose ou fracture:	50 %
Lithiase urinaire :	50 %

[a] Symptômes plus spécifiques [7].

V.3.2.3 Explorations hormonales

L'adénome bénin responsable d'un syndrome de Cushing entraîne un hypercortisolisme ACTH-indépendant. Biologiquement, l'adénome bénin entraîne une hypersécrétion isolée de cortisol. Les taux d'androgènes sont normaux ou bas. En particulier les taux de sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHA) sont bas à la différence des syndromes de Cushing ACTH-dépendants (maladie de Cushing hypophysaire par exemple). Il n'y a pas d'hyperaldostéronisme primaire associé. La cosécrétion de cortisol et d'androgènes ou de minéralocorticoïdes par une tumeur de la surrenale est un élément évocateur d'une tumeur maligne.

Les examens conseillés en première intention pour explorer une suspicion de syndrome de Cushing sont l'un et/ou l'autre des trois examens suivants : mesure de la cortisolurie des 24 heures (cortisol libre urinaire [CLU]) avec créatininurie, freinage

minute à la dexaméthasone (prise de Dectancy[®] 1 mg à 24 h et dosage du cortisol plasmatique à 8 h le lendemain matin), mesure du cortisol salivaire nocturne (classiquement à minuit : le dosage salivaire à minuit représente l'avantage par rapport au cortisol plasmatique de pouvoir être réalisé sans hospitalisation, mais actuellement demande d'envoyer le prélèvement dans un laboratoire spécialisé) [48].

Dans l'adénome surrenalien sécrétant du cortisol, typiquement, le rythme nyctéméral du cortisol plasmatique et/ou salivaire est aboli alors que le taux d'ACTH circulant est effondré (en règle inférieur à 5 pg/ml). La cortisolurie des 24 heures est élevée. Lorsque l'hypercortisolisme n'est pas majeur, l'ACTH peut être limite (entre 5 et 15 pg/ml), et l'absence de réponse à la stimulation par la corticotropin-releasing hormone (CRH) permet alors d'affirmer le caractère autonome (ACTH-indépendant et donc d'origine surrenalienne) du syndrome de Cushing. Le test de freinage minute à la dexaméthasone (1 mg de dexaméthasone à minuit, prélèvement pour dosage de cortisol à 8 h) est négatif (baisse insuffisante du cortisol qui reste supérieur à 18 ng/ml), de même que le test de freinage faible (2 mg de dexaméthasone pendant 48 h et recueil de la cortisolurie des 24 h). Si la rénine circulante ou l'activité rénine plasmatique peuvent être basses (en réponse à l'inflation hydrosodée secondaire à l'hypercortisolisme), l'aldostérone n'est pas élevée (cf. adénome de Conn).

La situation biologique est en revanche beaucoup moins tranchée dans les adénomes surrenaliens prétoxiques. L'évaluation fine des incidentalomes surrenaliens permet actuellement de révéler plus souvent que rapporté par le passé des signes d'autonomie de la sécrétion cortisolique. Les patients présentant ces adénomes n'ont pas le plus souvent de franc tableau de syndrome de Cushing. Ils présentent en revanche souvent des manifestations non spécifiques : diabète, surpoids (mais de répartition non typiquement faciotronculaire), hypertension artérielle, etc. Les signes d'hypercatabolisme sont absents. Il s'agit en général d'adénomes ayant déjà une

certaine taille (3 à 4 cm de diamètre). La cortisolurie des 24 heures est encore normale, les perturbations du rythme nyctéméral du cortisol sont parfois modestes et l'ACTH non complètement effondrée. Le freinage minute est cependant le plus souvent déjà pathologique.

V.3.2.4 Imagerie

Le scanner est l'examen le plus souvent utilisé pour évaluer les tumeurs de la corticosurrénale. Il doit être pratiqué selon un protocole précis comportant des coupes multiples, millimétriques, centrées sur les loges surrenaliennes avant et après injection de produit de contraste. L'adénome surrenalien est une lésion régulière et homogène habituellement arrondie, le plus souvent de 2 à 4 cm de plus grand diamètre. La taille d'un adénome bénin dépasse rarement 4 à 5 cm. La mesure de densité réalisée sur une surface représentant au moins deux tiers de la lésion apporte des arguments importants pour le diagnostic de lésion bénigne. Typiquement, la densité sur le scanner avant injection est inférieure à 10 UH pour un adénome bénin, ce qui traduit la richesse en lipides de la tumeur. Il s'agit d'un signe très spécifique mais peu sensible. Lorsque la densité spontanée est supérieure à 10 UH, l'étude de sa cinétique après injection de produit de contraste peut être utile, objectivant dans l'adénome une baisse de plus de 50 % du signal entre la phase précoce (en fin d'injection) et tardive

L'analyse de la surrenale controlatérale est importante pour éliminer la possibilité d'une atteinte surrenalienne bilatérale (classiquement observée dans le cadre d'une hyperplasie macronodulaire bilatérale primitive des surrenales, de façon exceptionnelle sous la forme d'adénome surrenalien bilatéral). Habituellement chez un patient présentant un syndrome de Cushing par adénome surrenalien la surrenale controlatérale apparaît atrophique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) apporte des renseignements assez similaires mais n'est que rarement nécessaire en

complément du scanner dans les tumeurs bénignes. L'échographie est peu sensible et performante pour l'exploration des adénomes surrenaliens.

La scintigraphie à l'iodocholestérol peut être utilisée pour réaliser la caractérisation tissulaire d'une lésion corticosurrénalienne et essayer de préciser son caractère fonctionnel. L'adénome surrenalien fixe habituellement le traceur. La scintigraphie réalisée en l'absence de traitement par la dexaméthasone objective une fixation unilatérale du côté de l'adénome en cas d'hypercortisolisme suffisant pour entraîner une freination de l'ACTH circulante. Cet examen peut être utile pour préciser le caractère « prétoxique » d'un adénome surrenalien, objectivant alors une extinction de la surrenale saine controlatérale. En cas de doute sur le caractère uni- ou bilatéral de l'atteinte surrenalienne chez un patient présentant un syndrome de Cushing ACTH-indépendant avec des lésions bilatérales (mais asymétriques) au scanner, la scintigraphie à l'iodocholestérol peut être utile. La tomographie par émission de positon (TEP) au fluorodésoxyglucose (FDG) (TEP-FDG) a peu de place dans l'exploration des adénomes bénins à la différence des cancers de la surrenale.

V.3.2.5 Anatomopathologie

L'adénome du cortex surrenalien est en général une petite tumeur dont le diamètre maximal ne dépasse pas 5 cm et le poids 30 g. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur habituellement régulière, arrondie et encapsulée. La couleur est le plus souvent jaune orangé mais certains adénomes sont pigmentés. Une tumeur de la corticosurrénale est immunopositive pour le mélan A et le facteur de transcription SF-1 qui peuvent être utiles en cas de doute sur l'origine tissulaire de la lésion. Il est parfois délicat de trancher entre la nature bénigne ou maligne d'une tumeur de la corticosurrénale. L'expertise de l'anatomopathologiste spécialisé en pathologie surrenalienne est alors importante. Le score de Weiss permet d'apprécier la probabilité de malignité. Il repose sur l'analyse de neuf critères histologiques (parmi lesquels

l'existence de mitoses atypiques, le nombre de mitoses, la nécrose, etc.). Un adénome bénin peut être affirmé lorsque aucun ou un seul de ces neuf critères peut être mis en évidence après analyse soigneuse de la tumeur par un anatomopathologiste exercé à ce score. Un score à 2 correspond dans la très grande majorité des cas à une tumeur bénigne, mais de rares exceptions à cette règle ont été rapportées. Un score à 3 doit être considéré comme suspect de malignité et un score supérieur à 4 est considéré comme diagnostic d'une tumeur maligne [49].

V.3.2.6 Traitement

La nécessité d'un traitement de l'adénome surrénalien se discute avant tout sur l'activité de sécrétion de la tumeur. L'adénome surrénalien sécrétant responsable d'un syndrome de Cushing ACTH-indépendant impose un traitement qui n'est pas discuté. La situation est en revanche très différente pour les adénomes non sécrétants ou responsables d'un hypercortisolisme infraclinique. Ces derniers sont avant tout diagnostiqués dans l'exploration d'un incidentalome. Dans certains cas, l'attitude peut être motivée par un doute sur la nature maligne de la lésion (cf. incidentalome). Le bénéfice du traitement des adénomes responsables d'un hypercortisolisme infraclinique est discuté. Les patients chez qui ces adénomes sont mis en évidence présentent souvent des manifestations non spécifiques d'hypercorticisme : obésité, diabète, hypertension artérielle, ostéoporose, etc. Un certain nombre d'études rétrospectives suggèrent cependant une amélioration de ces facteurs de risque cardiovasculaires ou de la densité osseuse après chirurgie. À terme, seuls les résultats d'études prospectives permettront de déterminer de façon objective ce bénéfice. Pour la pratique la décision doit donc être basée sur une discussion demandant une expertise pluridisciplinaire en pesant le rapport bénéfice/risque. Un élément important mais d'appréciation délicate dans cette discussion est la part du dérèglement du cortisol dans les manifestations cliniques, qui repose en grande partie

aussi sur des données de susceptibilité individuelle mal connues. L'évolution de ces adénomes non sécrétants non opérés semble très lente.

Le traitement de choix de l'adénome cortisolique sécrétant est la surrénalectomie unilatérale chirurgicale. Ce geste est habituellement pratiqué par voie coelioscopique. Cette chirurgie pratiquée par un chirurgien rodé à cette technique permet des suites opératoires plus simples et bien évidemment une cicatrice réduite. Un traitement substitutif par hydrocortisone est nécessaire en postopératoire immédiat, du fait d'un déficit corticotrope (d'origine hypothalamohypophysaire) induit par l'excès chronique de cortisol. Sa poursuite au long cours sera à réévaluer en fonction de l'évolution hormonale, certains patients pouvant garder une insuffisance surrénalienne secondaire définitive.

Les progrès de cette chirurgie et de l'anesthésie rendent maintenant rarement nécessaire une préparation médicale pour réduire le syndrome de Cushing. Cela peut cependant être nécessaire chez des patients présentant un hypercortisolisme important avec un retentissement sévère. Le mitotane (Op'DDD) peut être efficace mais présente l'inconvénient dans ce cadre d'un délai de plusieurs semaines avant d'observer son efficacité maximale. Le kétoconazole et la métopirone ont été essayés et présentent l'avantage d'une action plus rapide mais moins constante. Une surveillance hépatique est nécessaire lors de l'utilisation du kétoconazole.

Dans le cas des adénomes surrénaux non sécrétants pour lesquels après exploration une simple surveillance est décidée, l'évolution volumétrique ou hormonale est inconstante et habituellement lente.

V.3.3 Corticosurréalome

V.3.3.1Épidémiologie

Les tumeurs malignes de la corticosurrénale sont rares, l'incidence annuelle étant estimée entre une et deux par million. Les données épidémiologiques précises sont peu nombreuses. Aux États-Unis, l'étude Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) étudiant les décès survenus de 1975 à 1992 estime l'incidence du corticosurréalome à 1,8 cas par million par an. Le registre norvégien des cancers de 1970 à 1980 rapporte une incidence assez similaire de 1,5 cas par million par an.

Chez l'enfant, le corticosurréalome est considéré comme dix fois plus rare que chez l'adulte. Dans le sud du Brésil, l'incidence du corticosurréalome est cependant très élevée chez l'enfant, proche de celle de l'adulte. Les corticosurréaumes de l'enfant au Brésil sont liés dans pratiquement tous les cas à l'existence d'une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur TP53 (R337H). Cette mutation de TP53 n'entraîne pas, à la différence des autres, de multiples cancers familiaux rentrants dans le cadre du syndrome de LiFraumeni.

Les porteurs de la mutation R337H de TP53 semblent en effet présenter de façon quasi exclusive des tumeurs de la corticosurrénale. De plus la pénétrance de cette mutation est incomplète, expliquant la présentation souvent sporadique de ces corticosurréaumes de l'enfant d'origine génétique au Brésil [50].

V.3.3.2Manifestations cliniques [51] [52]

Les trois grandes circonstances de découverte du corticosurréalome sont :

- les signes d'hypersécrétion hormonale ;
- les manifestations en rapport avec le développement tumoral ;
- fortuite (incidentalome de la loge surrenalienne).

Les signes d'hypersécrétion sont liés principalement aux androgènes chez la femme et au cortisol dans les deux sexes. L'hyperandrogénie se manifeste par un

hirsutisme, de l'acné et des troubles des règles (spanioménorrhée ou aménorrhée). Chez l'homme, une tumeur sécrétante des estrogènes peut entraîner le développement d'une gynécomastie. L'excès de glucocorticoïdes se manifeste par un syndrome de Cushing (cf. adénome cortisolique).

Lorsque la tumeur sécrète de l'aldostérone ou des précurseurs stéroïdiens à activité minéralocorticoïde, une hypertension artérielle avec hypokaliémie et oedèmes peut être observée.

Les signes « tumoraux » révélateurs du corticosurréalome sont avant tout liés au développement d'une volumineuse masse de la loge surrenalienne ou à son extension locorégionale. Il s'agit avant tout de douleur, plus rarement de thrombose veineuse. L'incidentalome de la loge surrenalienne (masse de découverte fortuite sur un examen radiologique) est devenu un mode de plus en plus fréquent de découverte. Ce mode de découverte permet souvent de mettre en évidence une tumeur localisée dont le pronostic après chirurgie est bien meilleur. Même si la fréquence du corticosurréalome parmi les incidentalomes est faible (3 à 10 % des tumeurs opérées), ce diagnostic doit bien évidemment être systématiquement évoqué. Les progrès récents obtenus dans la survie des corticosurréalomes sont certainement en grande partie liés à ce mode de diagnostic plus précoce, permettant une exérèse à un stade où la probabilité d'une rémission complète est encore élevée [53].

V.3.3.3 Explorations hormonales [51]

L'exploration hormonale soignée est importante pour préciser les stéroïdes sécrétés par la tumeur. Plus des deux tiers des corticosurréalomes se révéleront alors hypersécrétants d'un ou plusieurs types de stéroïdes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et stéroïdes sexuels). La mise en évidence d'une hypersécrétion permet aussi de diagnostiquer la nature corticosurrenalienne d'une tumeur de la loge surrenalienne. Le syndrome de Cushing est recherché par le dosage de la cortisolémie

lors d'un test de freinage à la dexaméthasone, la cortisolurie sur 24 heures et le cortisol sanguin ou salivaire à minuit. L'origine surrenalienne du dysfonctionnement est démontrée par un taux bas d'ACTH. Un excès d'androgène est mis en évidence par le dosage sanguin de la testostérone totale et testostérone-estradiolbinding globulin (TeBG) (sex hormone-binding globulin [SHBG]) ou testostérone libre, SDHA ou DHA. Le dosage d'estradiol recherche une tumeur estrogénosécrétante. Une sécrétion de minéralocorticoïdes est recherchée par le dosage sanguin d'aldostérone et rénine. Il peut être aussi utile de doser les précurseurs des stéroïdes (désoxycorticostérone [DOC], composé S, 17hydroxyprogestérone [OHP]). En effet, le moins bon degré de différenciation cellulaire des tumeurs malignes de la surrenale entraîne souvent un excès de précurseur qui peut parfois être le seul stigmate biologique d'hypersécrétion.

V.3.3.4 Imagerie

L'imagerie joue un rôle essentiel en permettant d'apprécier la nature maligne de la tumeur surrenalienne et son bilan d'extension. L'aspect typique à la tomodensitométrie (TDM) est celui d'une lésion unilatérale, volumineuse, hétérogène, et dont la densité spontanée est supérieure à 10. Après injection de produit de contraste, la chute de signal (lavage) est inférieure à 50 %. Le diamètre maximal est rarement inférieur à 3 ou 4 cm et typiquement ces tumeurs ont un diamètre de 8 à 10 cm, voire plus (Figure 3). Dans ce cas la tumeur peut abaisser le rein. Il existe cependant des situations moins tranchées où le profil hormonal comme l'aspect radiologique se superpose entre un adénome bénin dit « atypique » ou un petit corticosurrenalome non hypersécrétant ou sécrétant uniquement du cortisol [54].

L'examen TDM permet aussi d'apprécier l'extension locale (typiquement invasion veineuse) et régionale ainsi que les métastases à distance (foie, poumon, plus

rarement os). L'IRM permet aussi la caractérisation de la tumeur et peut être précieuse pour évaluer l'extension locale et hépatique.

La scintigraphie TEPFDG permet d'apporter des arguments dans les cas délicats pour la nature maligne d'une tumeur surrenalienne. Une hyperfixation est observée dans la grande majorité des corticosurréalomes. Certaines lésions bénignes peuvent cependant aussi capter le traceur. La quantification précise de la fixation (standardized uptake value [SUV]) permet de quantifier la captation du traceur et améliore la performance diagnostique de cet examen. La TEPFDG permet aussi le bilan d'extension de la tumeur [55].

V.3.3.5 Anatomopathologie

Macroscopiquement il s'agit d'une tumeur habituellement irrégulière et parfois nécrotique de poids élevé (rarement inférieur à 50 g et souvent entre 500 et 1500 g). La nature corticosurrénale de la lésion peut être appréciée sur l'aspect histologique guidé par des études immunohistochimiques. Une tumeur du cortex est immunonégative pour la chromogranine A et positive pour mélan A et surtout le facteur de transcription SF1.

Le score de Weiss a été développé pour établir le diagnostic de malignité des tumeurs de la corticosurrénale. Il repose sur neuf critères histologiques (parmi lesquels l'existence de mitoses atypiques, le nombre de mitoses, la nécrose, etc.) [56]. L'examen anatomopathologique avec analyse du score de Weiss classe alors la tumeur comme maligne ou suspecte de malignité lorsque ce dernier est égal ou supérieur à 3. Cependant après exérèse complète, un certain nombre de ces tumeurs limitées à la surrénale ne récidiveront heureusement pas. Dans ce cas le diagnostic de tumeur maligne pourrait toujours être rediscuté. Il existe en effet une zone d'incertitude pour le score de Weiss à 3.

Pour les tumeurs dont le score est égal ou supérieur à 4, considérées comme malignes, les profils évolutifs sont aussi hétérogènes. Après exérèse complète, certaines ne récidiveront pas et parmi les patients évolutifs, il existe des profils différents. L'analyse histologique conventionnelle dispose de peu de marqueur prédictif d'évolution. Le compte de mitose et l'immunoréactivité Ki67, P53 et β caténine ont été proposés comme marqueurs pronostiques [57]. De même l'étude de la génétique moléculaire des tumeurs de la surrenale a permis de développer des marqueurs moléculaires pour le diagnostic de malignité et le pronostic des tumeurs de la surrenale. Grâce aux outils de la génomique en pleine évolution, des progrès certains sont en cours dans ce domaine [58].

V.3.3.6 Classification

Tableau 18 : Classification TNM 2009 du carcinome corticosurrénalien

pT	Tumeur primitive
pTx	Tumeur primitive non évaluable
pT0	Absence de tumeur primitive
pT1	Tumeur < 5 cm, pas d'extension en dehors de la surrenale
pT2	Tumeur > 5 cm, pas d'extension en dehors de la surrenale
pT3	Tumeur quelle que soit la taille avec envahissement local, mais sans atteinte des organes adjacents (rein, diaphragme, gros vaisseaux, pancréas, foie)
pT4	Tumeur quelle que soit la taille avec envahissement des organes adjacents (rein, diaphragme, gros vaisseaux, pancréas, foie)
pN	Extension régionale ganglionnaire
pNx	Ganglions régionaux non évaluables
pN0	Pas d'extension ganglionnaire régionale
pN1	Métastase ganglionnaire régionale
M	Extension métastatique à distance
Mx	Extension à distance non évaluable

Tableau 19 : Classification du carcinome corticosurrénalien selon MacFarlane-Sullivan.

Stade	T	N	M
Stade I	T1	NO	MO
Stade II	T2	NO	MO
Stade III	T1-T2	N1	MO
	T3	NO	MO
Stade IV	T3	N1	MO
	T4	NO-1	MO
	T1-4	NO-1	M1

V.3.3.7Évolution

La morbidité du corticosurrénalome est liée d'une part aux sécrétions de stéroïdes (principalement celle des glucocorticoïdes pour les manifestations les plus graves) et d'autre part à l'évolution tumorale locale et à distance. La diffusion métastatique se fait avant tout au foie et au poumon, plus rarement à l'os. Dans l'ensemble le pronostic du corticosurrénalome reste pauvre avec un taux de survie à cinq ans ne dépassant pas 35 %. L'évolution est cependant très variable d'un patient à l'autre et un certain nombre de facteurs pronostiques sont bien établis. Le stade initial selon la classification de McFarlane récemment revisitée par le réseau européen European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT) est un élément essentiel. Les tumeurs localisées à la surrenale (stades 1 et 2) ont un bien meilleur pronostic. Les tumeurs à extension locorégionale (stade 3) et surtout à distance (stade 4) ont un moins bon pronostic [59].

V.3.3.8 Traitement

La prise en charge du corticosurréalome nécessite une expertise pluridisciplinaire, qui peut être difficile à réunir s'agissant d'une tumeur rare. Pour cette raison en France a été mis en place par l'Institut national du cancer un centre expert cancer rare de la surrenale (COMETECancer) où les dossiers peuvent être discutés au niveau régional et national. En particulier les situations délicates peuvent être dans ce cadre discutées sur une web réunion nationale bimensuelle. Un thésaurus de prise en charge est produit en Français [51].

L'exérèse chirurgicale complète est sans aucune discussion actuellement le meilleur traitement du corticosurréalome [60]. Si elle est possible dans les stades 1 et 2, elle reste difficile dans les stades 3 (extension locorégionale), justifiant alors parfois des gestes de sacrifice d'organe de voisinage. Dans le stade 4 (diffusion métastatique), la chirurgie garde sa place pour réduire le volume tumoral. Dans le stade 4 peut parfois aussi être réalisé un geste sur des métastases limitées et accessibles (en particulier hépatiques). La thermoablation ou l'embolisation de métastases hépatiques peut être proposée.

Quarante-cinq ans après son introduction, le mitotane (Op'DDD) reste à ce jour le traitement médical de première intention [61]. Si la place du mitotane est reconnue par la plupart des équipes dans le corticosurréalome non opérable (stade 4 principalement), il n'existe pas à ce jour de consensus sur sa place dans le traitement adjuvant après exérèse chirurgicale complète. Les effets indésirables du mitotane sont avant tout les troubles digestifs et parfois des troubles neurologiques (confusion, somnolence, ataxie, etc.). Ces derniers peuvent poser des problèmes chez les patients cotraités avec des morphiniques. Par l'action adrénolytique recherchée dans le corticosurréalome, le mitotane induit aussi une insuffisance surrenalienne nécessitant une substitution dont l'adaptation posologique sur les données cliniques

n'est pas toujours simple sur ce terrain. L'effet inducteur enzymatique du mitotane nécessite d'augmenter les doses du traitement substitutif d'hydrocortisone. Le mitotane augmente aussi la synthèse des protéines porteuses du cortisol (CBG) et des hormones sexuelles (SHBG), ce dont il faut tenir compte dans l'analyse des explorations biologiques. Le dosage de la mitotanémie est un indice précieux pour suivre l'adaptation du traitement. En effet, les effets indésirables sévères, en particulier neurologiques, sont en règle observés pour des taux sanguins (mitotanémie) supérieurs à 20 mg/l. Différentes études montrent que la mitotanémie efficace sur l'évolution tumorale doit être supérieure à 14 mg/l. La fourchette thérapeutique (14 à 20 mg/l) est donc étroite ce qui nécessite une surveillance régulière et une adaptation fréquente de la posologie. Le but de cette adaptation est d'atteindre le plus vite le taux supposé thérapeutique de 14 mg/l sans toxicité.

Chez les patients dont la maladie tumorale progresse après chirurgie et sous mitotane, différentes chimiothérapies cytotoxiques ont été essayées. Le cisplatine est la substance ayant le plus constamment donné des résultats. La première étude internationale randomisée (First International Randomized trial in locally advanced and Metastatic Adrenocortical Carcinoma Treatment [FIRMACT]) vient d'objectiver la supériorité sur la survie d'une polychimiothérapie associant cisplatine, étoposide, doxorubicine et mitotane par rapport à la streptozotocine associée au mitotane [62].

V.4 Conduite à tenir devant un incidentalome :

V.4.1 Définition [56]

L'incidentalome surrénalien : c'est une masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie abdominale. Ceci exclut donc du champ de la définition les lésions découvertes dans le suivi des patients ayant un antécédent néoplasique ou un syndrome génétique de prédisposition aux tumeurs surrénaliennes (le plus fréquemment néoplasies endocriniennes multiples de type 1 et 2).

Les « tumeurs » ou nodules surrénaliens de petite taille (< 1 cm) ne correspondent pas dans l'immense majorité des cas à des entités délétères et les recommandations à ce jour conseillent de ne pas les explorer.

V.4.2 Epidémiologie :

On trouve un incidentalome surrénalien chez 2 % à 3 % des patients bénéficiant d'un scanner abdominal [56]

A l'autopsie, la prévalence est plus élevée chez les sujets âgés.

Dans une étude l'incidentalome surrénalien est découvert chez 7% des personnes décédés après l'âge de 70 ans, contrairement à seulement 1% chez les personnes de moins de 30 ans. [57]

Il n'y'a pas de différences de sexe dans les valeurs de l'autopsie.

3 de nos patients présente des incidentalomes surrénaliens soit 38% des cas

2 de sexe féminin et un 1 de sexe masculin

V.4.3 Etiologie

Tableau 20 : Etiologie de l'incidentalome surrénalien

	Etiologies	Prévalence %
Tumeurs corticales	Adénomes : -Non sécrétant -Cortisol (syndrome de Cushing, ACIC) -Aldostérone (Conn)	70 8-25 1
	Carcinome (corticosurrénalome)	5-10
	Hyperplasie nodulaire	
Tumeurs médullaires :	Phéochromocytome	5
	Ganglioneurome,	<1
	Ganglioneuroblastome,	
	Neuroblastome	
Autres tumeurs : Métastases Myélolipome Lipome Lymphome Hémangiome, angiomyolipome, hamartome, Schwannome liposarcome, Myome, Fibrome, Neurofibrome, Tématome		<15 2
Autres lésions : Kystes et pseudokystes Hématome et hémorragie Infections, granulomatoses (dont la tuberculose) Masses extra-surréaliennes (diverticules digestifs, queue du pancréas, kystes et tumeurs du rein, rate accessoire, lésions vasculaires)		<10

Dans notre étude les étiologies des incidentalome étais 2 adénomes de Conn, 1 phéochromocytome et un schwannome

V.4.3.1 Les schwannomes surrenaliens :

Les schwannomes sont des tumeurs de la gaine de Schwann des nerfs périphériques ou crâniens. Les schwannomes viscéraux sont rares et seuls quelques cas de schwannomes surrenaliens ont été rapportés [65][57]. Bien que la grande majorité des schwannomes soient bénins, il existe des formes malignes qui s'associent dans 40% des cas à la maladie de Recklinghausen ou les autres neurofibromatoses. Il s'agit en général d'une masse est homogène, solide et encapsulée et devient kystique lorsqu'elle augmente en taille [66]. Son diagnostic est histologique et son traitement chirurgical consiste en une exérèse complète de la masse en raison d'un risque dégénératif tumoral [66] [67].

V.4.4 CAT diagnostic :

V.4.4.1 Evaluation clinique :

Une évaluation clinique approfondie est d'une importance primordiale pour détecter une tumeur sécrétrice sous-jacente.

On recherche [57]

- les manifestations d'une hypercortisolémie (une HTA nouvelle ou aggravée, une altération du métabolisme du glucose, et la perte osseuse),
- les manifestations un hyperaldostéronisme primaire
- les manifestations d'un excès de catécholamines,
- les manifestations d'une hyperandrogénie,
- des douleurs abdominales.

Cependant, les sujets peuvent rester peu symptomatiques, comme lors du syndrome de Cushing subclinique ou du phéochromocytome cliniquement silencieux. Une évaluation hormonale de base est ainsi nécessaire pour tous les patients avec incidentalome surrenalien. [58]

L'histoire familiale doit rechercher une composante génétique (NEM typ2, syndromes de von Hippel-Lindau)

Des signes hyperaldostéronisme primaire était mis en évidence chez une patiente (hypokaliémie+HTA)

Les douleurs abdominales étaient présentes chez 2 patients

V.4.4.2 Exploration hormonale :

30% des patients avec un IS ont un excès de sécrétion de cortisol, catécholamine ou aldostérone [57]

Il est recommandé de rechercher systématiquement une hypersécrétion de catécholamine et de cortisol, de rechercher une hypokaliémie et une hyperglycémie.

Elle permet de distinguer les IS sécrétants des non sécrétants et de préciser les précautions péri-opératoires (substitution glucocorticoïdes postopératoire en cas de syndrome de Cushing ; préparation anesthésique, bilan préopératoire en cas de phéochromocytome). [59]

Une hypokaliémie était mise en évidence chez une patiente

V.4.4.2.1 Explorations systématiques pour tout incidentalome :

V.4.4.2.1.1 Recherche d'un phéochromocytome :

Systématique : mise en jeu du pronostic vital en cas d'intervention chirurgicale ou de ponction de la lésion. [56]

Dosage des métanéphrines urinaires des 24 h ou au dosage des méthoxyamines libres plasmatiques

La sensibilité est de l'ordre de 75% dans le cas du pheochromocytome incidetal paucisymptomatique ou normotendu . [56]

Les catécholamines urinaires été demandez chez 1 patientes revenue normaux

Métanéphrine et normétanéphrine plasmatique chez 1patient

Métanéphrine et normétanéphrine urinaire chez 1 patient

Rapport aldostérone plasmatique fait chez un 1 patient

Toutes les valeurs sont revenues normaux

V.4.4.2.1.2 Recherche d'un hypercorticisme :

Son dépistage repose sur le test de freination par 1 mg de dexaméthasone (freinage minute) administré oralement à minuit, avec le prélèvement d'une cortisolémie le lendemain à jeun à 8 heures [59]

Une freination insuffisante de l'axe corticotrope, responsable d'un syndrome de Cushing dit infraclinique, est l'anomalie la plus souvent retrouvée dans l'exploration hormonale des incidentalomes surrenaliens. Il s'agit le plus souvent d'adénomes bénins et plus rarement de corticosurrénales.

V.4.4.2.2 Explorations en fonction du contexte :

V.4.4.2.2.1 Recherche d'un hyperaldostéronisme primaire (HAP) :

La recherche ne se justifie donc que chez les patients ayant une HTA et/ou une kaliémie inférieure à 3,7 mmol/L. [56]

Il se fait par une mesure de la rénine (activité rénine plasmatique ou rénine active selon les laboratoires) et de l'aldostéronémie en position assise. C'est le calcul du rapport aldostérone sur rénine, propre à chaque laboratoire, qui permet de suspecter un HAP. [59]

Il faut prendre soin d'éviter toute interférence médicamenteuse [56]

V.4.4.2.2.2 Autres tests en fonction du contexte :

Le dosage des androgènes (testostérone, sulfate de DHEA, 17-hydroxyprogestérone, composé S) n'est pas recommandé de façon systématique, mais dépend des données cliniques et radiologiques (ils sont demandés si l'IS est suspecté de malignité. [59]

Tableau 21 : Evaluation hormonale en fonction de diagnostic suspecté [68]

Diagnosics suspectés	Tests biologiques
Phéochromocytome	-Métanéphrines/norméтанéphrines urinaires de 24 heures -Méтанéphrines/norméтанéphrines plasmatiques en cas de forte suspicion
Syndrome de Cushing	-Cortisolurie de 24 heures -Cortisol salivaire à minuit -Test de suppression overnight à la dexaméthasone 1 mg
Hyperaldostéronisme primaire (adénome de Conn)	-Rapport aldostérone plasmatique/ activité de la rénine plasmatique -Si augmenté, test de suppression aldostérone et stimulation rénine (test de confirmation)
Carcinome adrénocortical	DHEAS, testostérone totale, estradiol (selon clinique)

V.4.4.3 Imagerie

V.4.4.3.1 Imageries morphologiques :

V.4.4.3.1.1 TDM :

la TDM, sans et avec injection

Une méthodologie stricte est indispensable : coupes de 3 à 5 mm d'épaisseur maximale, jointives, analyse première de la densité spontanée de la lésion puis 10 à 15 minutes après l'injection de produit de contraste, avant de chiffrer sa vidange (wash-out).

Dans le cadre particulier du corticosurréalome malin, une grande taille (> 4 cm) est un argument de suspicion. A contrario, une petite taille est un élément rassurant et les corticosurréalomes malins de moins de 3 cm de grand axe représentent moins de 1 % des incidentalomes surrenaliens. Une densité spontanée

et homogène au TDM (< 10 UH) témoigne d'un contenu graisseux et autorise le diagnostic d'adénome cortical bénin avec une très forte spécificité. [56]

TDM été pratiqué chez 2 patients

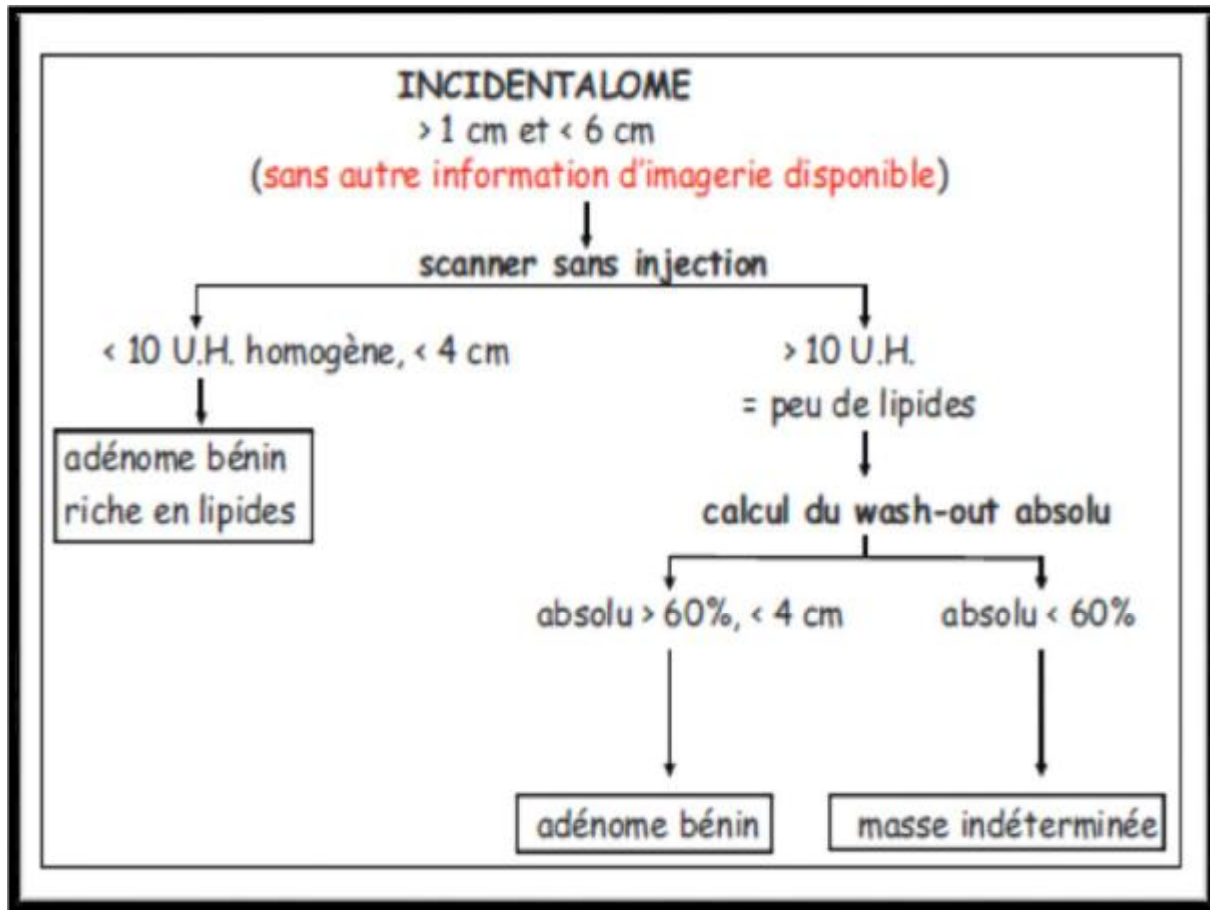


Figure 54 : Algorithme pour la caractérisation des incidentalomes surrenaliens avec le scanner [63]

V.4.4.3.1.2 IRM :

La principale technique utilisé c'est l'imagerie de déplacement chimique obtenue par des séquences phase/opposition de phase .Utiles pour caractériser le contenu lipidique de l'incidentalome [56] [60]

La place de l'IRM dans l'exploration des tumeurs douteuses au TDM est très controversée et d'autres explorations radiologiques de seconde intention devront être envisagées si le résultat du TDM ne plaide pas en faveur d'un adénome cortical [56]

Dans notre étude l'IRM étaient demandez chez une patiente

Tableau 22 : Caractéristiques radiologiques des masses surrenaliennes

variables	Adénome	carcinome	PHEO	Métastases
taille	Généralement <3-4 cm (<2 cm pour adénome de Conn)	Généralement >4 cm	Généralement >3 cm	Variable
forme	Ronde, bien délimitée	Irrégulière, mal délimitée	Ronde, bien délimitée	Ovale ou irrégulière, mal délimitée, souvent bilatérale
texture	Homogène pas de nécrose ou calcifications	Hétérogène, nécrose hémorragie, calcifications	Hétérogène, kystique hémorragie très vasculaire	Hétérogène
densité	<10 UH	>20UH	>20UH	>20UH
Rapidité du washout	>50% après 10 min**	<50% après 10 min	<50% après 10 min	<50% après 10 min
IRM	Isointense par rapport au foie et en T1 et T2	Hyperintense en T2 et Hypointense en T1	Très hyperintense en T2	hypointense en T2 iso-hypointense en T1

V.4.4.3.2 Imagerie fonctionnelles

V.4.4.3.2.1 PET-scan au 18F-FDG :

Les lésions malignes et notamment les corticosurrénales malins sont caractérisés par une augmentation de la fixation du FDG. Mais il n'est pas spécifique puisque les phéochromocytomes bénins, les hémorragies surrenaliennes récentes et beaucoup plus rarement les lésions inflammatoires/infectieuses ou myélolipomes sont également responsables d'un hypersignal au PET-scan [56]

Valeur prédictive négative : l'absence de fixation est peu compatible avec une lésion maligne.

Intérêt des explorations biologiques dans les diagnostics différentiels.

V.4.4.3.2.2 TEP18F-FDOPA et TEP18F-FDA :

Avantages : rapide (2 heures), résolution spatiale supérieure, aucune interférence médicamenteuse et, en général, pas de fixation physiologique du traceur dans la médullosurrénale normale techniques d'imagerie fonctionnelle supérieures dans les contextes des phéochromocytomes associés à un syndrome de Von Hippel-Lindau et des para-gangliomes avec mutation du gène SDH-D [59]

Scintigraphie au iodo-méthyl-norcholestérol : peu pratiquée et peu spécifique.

V.4.4.4 Biopsie surrenalienne

La ponction—biopsie d'une lésion surrenalienne est proscrite, à l'exception des patients suspects de métastase surrenalienne dans un contexte de cancer primitif connu après l'élimination d'un phéochromocytome. [59]

V.4.4.5 Prise en charge thérapeutique :

V.4.4.5.1 Indications du traitement chirurgical (après l'évaluation initiale) : [61]

V.4.4.5.1.1 Indication absolue :

- incidentalomes surrenales avec des caractéristiques d'imagerie compatibles avec la malignité

- incidentalomes surrenales avec excès hormonales cliniquement évidents :
 - Syndrome de Cushing
 - Phéochromocytome
 - Hyperaldostéronisme primaire

V.4.4.5.1.2 Indication relative :

- Incidentalomes surrenaliens hormonalement inactifs avec des caractéristiques de malignité intermédiaires à l'imagerie
- Incidentalomes surrenaliens avec des caractéristiques de bénignité à l'imagerie, mais avec une hypersécrétion du cortisol (Syndrome de Cushing infra-clinique)
- Incidentalomes surrenales hormonalement inactifs avec des caractéristiques de bénignité à l'imagerie, mais de très grande taille (> 4 cm)

V.4.4.5.2 Moyen :

La surrenalectomie laparoscopique est la procédure de choix, à l'exception des masses surrenales de plus de 6 cm avec les résultats d'imagerie suspects de malignité et des signes d'invasion locale, auquel une surrenalectomie à ciel ouvert est préféré.

Pour les incidentalomes surrenaliens bilatérales : La Surrenalectomie partielle reste un choix.

Chaque lésion doit être caractérisée et traitée de manière indépendante. Les mêmes indications chirurgicales des incidentalomes surrenaliens unilatérales sont appliquées. [61]

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical

V.4.4.5.3 Surveillance :

Dans 70 à 90 % les incidentalomes surrenaliens sont des adénomes non sécrétants de petite taille

V.4.4.5.3.1 Moyen :

Surveillance simple par :

Imagerie pour diagnostiquer une éventuelle progression volumétrique,

Dosages biologiques à la recherche de l'apparition d'une sécrétion. [59]

V.4.4.5.3.2 But :

Pour les patients qui n'ont pas bénéficiés d'un traitement chirurgicale (non sécrétant, < 4 cm, < 10 UH, washout > 50 %) la surveillance est nécessaire pour rectifier un diagnostic initiale d'adénome non sécrétant erroné devant :

- Une croissance tumorale rapide
- Apparition d'un syndrome sécrétoire [56]

Une surrénalectomie peut être proposée en cours de surveillance.

V.4.4.5.3.3 Modalité :

La Société Française d'Endocrinologie (SFE) préconise de réaliser :

Un scanner à 6 mois pour éliminer une progression volumétrique puis à 2 et à 5 ans, En l'absence de modification de la taille de la lésion

Un freinage minute du cortisol par 1 mg de dexaméthasone avec un dosage des Métanéphrines urinaires ou plasmatiques à 6mois, puis à 2 ans et à 5 ans, en dehors de signes d'imprégnation cortisolique naissants (HTA, prise de poids, apparition d'un syndrome métabolique). [61]

Le NIH, l'American Association of Clinical Endocrinologists et l'American Association of Endocrine Surgeons préconisent la réalisation d'une imagerie à 6 mois puis 1 an et 2 ans, avec un contrôle hormonal annuel pendant 4 à 5 ans [59]

Il n'y a pas de justification pour un suivi TDM ou hormonale au-delà de 5 ans [56] [59]

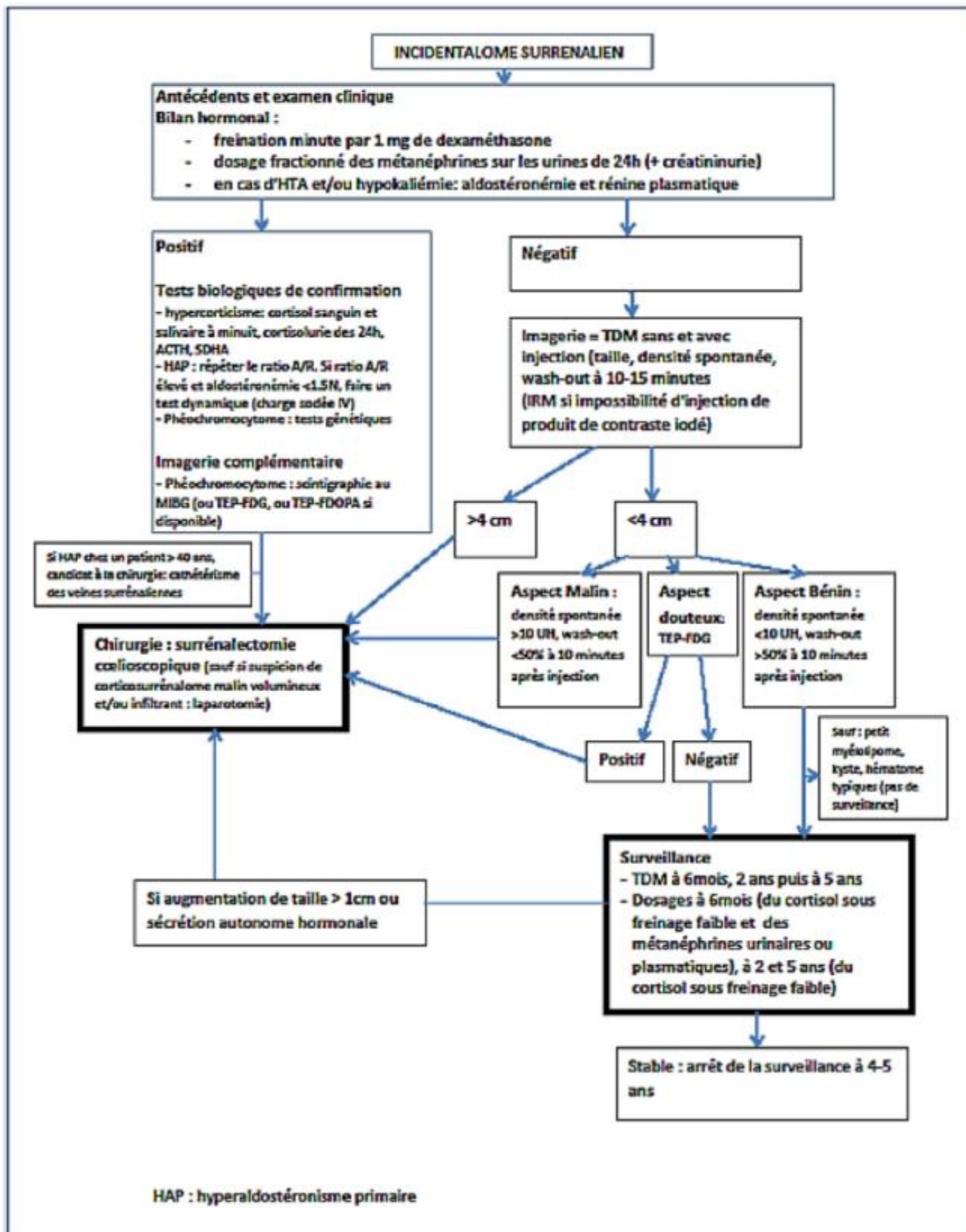


Figure 55 : algorithme de prise en charge d'un incidentalome surrealien

VI. Conclusion

Les glandes surrénales sont des formations endocrines paires, comportant un cortex et une médullaire, qui diffèrent dans leur développement, leur structure et leur fonction, elles sont impliquées dans le maintien des grandes fonctions de l'organisme et qui peuvent être le siège d'un certain nombre de tumeurs différentes et relativement rares, auxquelles nous avons consacré ce travail.

Notre étude était à propos de 9 cas colligés au service de chirurgie « A » et au service d'urologie au CHU Mohamed VI, nous avons revu la littérature, afin de mettre en relief les principales caractéristiques de ces tumeurs.

Notre étude a insisté sur les différentes présentations cliniques de ces tumeurs, sur les moyens diagnostiques utilisables aussi bien biologiques que radiologiques, ainsi que sur les moyens et les indications thérapeutiques.

La présentation clinique est polymorphe, liée au type et à l'intensité de la sécrétion hormonale, cependant, on trouve habituellement un syndrome endocrinien ou un syndrome tumoral.

En revanche, ces tumeurs peuvent être totalement asymptomatiques et être découvertes fortuitement à l'occasion d'un examen d'imagerie réalisé pour une autre pathologie.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence d'une hypersécrétion hormonale par le dosage des différentes hormones surrenaliennes et leur métabolites, orienté par la clinique et qui permettent de poser le diagnostic dans la majorité des cas, notamment en cas de phéochromocytome.

L'imagerie a considérablement progressé grâce à l'avènement des nouvelles méthodologies d'exploration : TDM, IRM, lorsqu'elle est spécifique, elle atteint un

degré de fiabilité diagnostique élevé, notamment pour affirmer la bénignité d'une masse surrenaliene.

Le diagnostic de certitude est histologique, ainsi, la différenciation histologique entre tumeur bénigne et maligne reste encore difficile, devant l'absence de critères histologiques spécifiques et repose surtout sur la découverte de métastases.

Sur le plan thérapeutique :

- Une préparation médicale soigneuse doit être effectuée par une équipe anesthésique et chirurgicale, afin d'éviter les problèmes délicats posés avant, pendant et après l'exérèse tumorale.
- La chirurgie surrenaliene a beaucoup évolué en deux décennies, la multiplicité des voies d'abord décrites et utilisées pour réaliser une surrenalectomie démontre la difficulté du choix, ainsi, cette chirurgie s'est transformée avec l'avènement de la vidéo endoscopie qui représente actuellement la méthode de référence pour les tumeurs de taille inférieure à 6 cm.
- Le geste chirurgical réalisé dans la majorité des cas est une surrenalectomie totale.
- Une surveillance à long terme doit être prévue, car les critères anatomopathologiques ne permettant pas encore de trancher de manière catégorique sur la malignité ou la bénignité de la lésion.
- Le pronostic est généralement bon dans les formes bénignes et imprévisibles dans les formes malignes et métastatiques.

Résumé

Les tumeurs surrenaliennes sont des entités rares, qui ont suscité beaucoup d'intérêt ces dernières années, vu le progrès que connue les domaines de l'imagerie et de biologie clinique, ainsi que l'apparition des techniques chirurgicales endoscopique.

Notre étude cherche à définir la prise en charge des tumeurs surrenaliennes, clinique, paraclinique et thérapeutique. Ceci sur une étude rétro et prospective ayant intéressée 9 cas, dans le service de chirurgie viscérale A et le service d'urologie au sein du CHU d'Oujda entre 2014 et 2016, Les analyses des résultats était comme suit :

Le mode de découverte été symptomatique dans 66.7% des cas avec comme antécédents principaux l'HTA dans 66,7% des cas ; la triade de Ménard chez 33,3% et les douleurs abdominales chez 33,3% étant les symptômes les plus retrouvés.

La sécrétion hormonale a été objectivée chez 5 de nos patients soit 55,6%

Pour l'imagerie 8 de nos patients ont bénéficié d'une TDM et 2 patients d'IRM, un à visé diagnostique dans un cas et en complément au scanner dans un autre.

Le traitement était chirurgical chez tous nos patients : les surrenalectomies totale pour 8 patients et une surrenalectomie partielle pour une patiente. La coelioscopie a été choisie comme voie d'abord chez 5 cas et la laparotomie chez les autres 4 patients.

Les complications peropératoires étaient un pic hypertensif chez un cas et une hypotension chez un autre.

L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un phéochromocytome pour 5 cas soit 55,5%, d'un adénome de Conn pour 3 cas soit 33,3%, et un seul cas de schwannome soit 11,1%

Les suites lointaines sont bonne chez tous nos patients aucun cas de décès n'as été rapporté

En conclusion les tumeurs surrenaliennes nécessitent une prise en charge selon l'étiologie, le phéochromocytome c'est le plus fréquent parmi eux. Le traitement est chirurgical dans la majorité des cas, avec une généralement une bonne évolution

Abstract

Adrenal tumors are rare entities, which have attracted much interest in recent years, given the advances in imaging and clinical biology, as well as the emergence of endoscopic surgical techniques.

Our study aims to define the management of adrenal tumors, its clinical presentation, workup and treatment. It is a retrospective and prospective study involving 9 cases, in the department of visceral surgery A and the urology department in the CHU of Oujda between 2014 and 2016. The results analyzes were as follows:

66.7% of the patients were symptomatic. 66.7% of the patients had a history of hypertension; 33.3% presented the triad of Menard and abdominal pain was found in 33,3%.

The hormonal secretion was objectified in 5 of our patients, that is to say 55,6%

For imaging 8 of our patients underwent a CT scan and 2 patients had an MRI, one aimed at diagnosis and the other case was in addition to CT scan.

Treatment was surgical in all our patients: total adrenalectomy for 8 patients and partial adrenalectomy for one patient. Laparoscopy was chosen as the first approach in 5 cases and laparotomy in the other 4 patients.

Intraoperative complications were one hypertensive peak in one case and hypotension in another.

Pathologic examination found 5 cases (55,5%) of pheochromocytoma, 3 cases (33,3%) of primary aldosteronism, and a case of shwannoma (11,1%

The follow-up are good in all our patients no cases of death have been reported

In conclusion adrenal tumors requires management depending on the etiology, pheochromocytoma is the most common among them. The treatment is surgical in the majority of cases, with a generally good evolution

مطى

الأور الم كظو ية تور اضاورة ، حظيت في السنوك الأدية كثر ومن لاهتمام نظر ا للظور ك الصلابة في مجاك الإسعاع و التظا ية كذا التظو الجرحي . جانتو استنلتو يفطو ية قالمق عاملم مع الأور الم كظو ية ، من تادية الفصائلو ية له مختو ية وكذا العالج عوور اسقو عية لسظلا عية قتهم 9 موضى في صلدة الجر لاطلة بظو ية بقالمسشد فى الجامعي محمد نالساس وللمسشد فى الجوهاطي فل ابي بو جدقو ينس ذة 2014 و 2016 تظيل الم طي ك جاء كالتالي طو ية قة لا كشف كات عن طو يق الأ عوطن في 66,7 % من الحلك. أهم الأ عوطن مسد بة كات فظ سظلام اثر ياني في 66,7 % من الحلا ثلابة م ينل عند 33,3 % و لام الطن عند 37,5 - % فو ازالو مو ني كان عند 5 موضى أي 55,6 % من الحلابا لنسبة لافصك لشعا عية . 8 من موضا نلضعو ا للافص الإسعاع عي بالسكافو و 2 الو ذيل لم غنظ يسي العلاج كانو لاديل ذد كل موضانا , 5 عن طو يق التظو الجرحي و 50 % عن طو يق شق الطن المضا ع فث خلال الجر لادة كات عبوة عزلة فاع ونزول في سظلام عند 2 من الموضى على حدة . 9 أور ام قووة الكظو , نتائج التو ية طو يق جانتو كالتالي: 5 حلك من الأور ام كانت أور ام اثم أي 55,5% , 3 حلاموسو و ذيو لية أي 33.3% حالة , 1 ورشم قانوم – والتي باث بظو جريد.

مع عدم وجود أي حالوة قاة. في خلاصه قول الأور الم نظو ية تحتاج إلى الطوف حسبو عية لالحال قو أورامو اثم الأكثو عا. كما ان العلاج يكون جرحي في أغلب الحلك مع ظو جريد و ملحوظ على عموم.

VII. ANNEXE

N.P	sexe	âge	antécédents	Présentation clinique :	Biologie :	Imagerie :	Intervention :	Anapath :	Evolution
H.K	F	33	HTA	Pic hypertensive + Triades de Ménard+angoisse	Bilan hormonal Non fait	Echo abdominale+TDM	Surrénalectomie droite + Néphrectomie à ciel ouvert	Phéochromocytome invasif	Bonne évolution
M.A	H	57	HTA	Triade de Ménard+ douleur abdominale	Métanéphrine+ Normétanéphrine urinaires positifs	TDM +IRM	Surrénalectomie gauche (coelioscopie)	Phéochromocytome mixte	Bonne évolution
G.K	H	26	Tabac	Douleur abdominale+axiété	Catécholamines urinaires positifs	Echo+TDM	Surrénalectomie droite (coelioscopie)	phéochromocytome	Bonne évolution
R.Y	F	52	Diabète HTA	Douleur abdominale diffuse+ douleur lombaire+triades de menard	Métanéphrine+ Normétanéphrine urinaires positifs	TDM-TAP	Surrénalectomie gauche par laparotomie : incision s/s costale gauche	phéochromocytome	Persistance d'une HTA modérée
HM	F	54	HTA	Decouverte fortuite	Métanéphrine+ Normétanéphrine urinaires positifs	TDM abdominale	surrénalectomie partielle gauche	phéochromocytome	Persistance d'une HTA modérée

N.P	Sexe	Age	Antécédents	Présentation clinique	Biologie	Imagerie	Intervention	Anapath	Evolution
F.M	F	47	HTA+ hypokaliémie	Céphalée+ pic hypertensif+ Fatigabilité des membres inférieurs	Hyperaldostéronémi e hyporéninémie Catécholamine urinaire normaux	TDM abdominale	Surrénalectomie gauche par coelioscopie	Adénome de Conn	Bonne évolution
H.N	F	54	HTA + diabète+ hypokaliémie	Découverte fortuite	Métanéphrine plasmatique normaux	IRM	Surrénalectomie droite par ciel ouvert : incision sous costal	Adénome de Conn	Bonne évolution
E.M	H	50	aucun	Découverte fortuite	Métanéphrine et normétanéphrine urinaire	TDM abdominale	Surrénalectomie par coelioscopie	Adénome de Conn	Bonne évolution

N.P	Sexe	Age	Antécédents	Présentation clinique	Biologie	Imagerie	Intervention	Anapath	Evolution
B.K	F	57	Aucun	Découverte fortuite	Catécholamines urinaires normaux	TDM	Surrénalectomie droite à ciel : élargie au rein et à l'angle colique droit est réalisée avec curage	schwannome malin intrasurrenalien envahissant les vaisseaux les noeuds lymphatiques et le colon.	Bonne Evolution

FICHE D'EXPLOITATIONI. Identité :

IP : Nom et prénom :

Date d'entrée : Date de sortie :

N du dossier : N de téléphone :

Sexe : H F Age:

II. Antécédents :1. Personnels :

HTA : oui non

Diabète : oui non

Endocrinopathie : oui non

Type:

Néphropathie : oui non

Prise médicamenteuse : oui non

Néoplasie : oui non

.....

Autres maladie chronique : oui non

.....

Tabagisme : actif passif non

2. Familiaux :

Cas similaire dans la famille : oui non

Phéochromocytome : oui non

Carcinome médullaire thyroïdien : oui non

Syndrome de néoplasie endocrine multiple (NEM) type II :

Oui non

Phacomateuse : oui non

Maladie de von Hippel Lindau: oui non

Autres:

Neurofibromatose : oui non

Autres tumeurs :

III. Clinique:

1) Signes cliniques :

- Date d'apparition du premier symptôme :

- Découvertes fortuites : oui non

- Céphalées : oui non

- Palpitations : oui non

- Crises vasomotrices : oui non

- HTA : oui non

- Sueurs profuses: oui non

- Obésité : oui non

- Douleurs abdominales : oui non

- Pesanteur abdominales : oui non

- Troubles digestifs: oui non

- Constipation : oui non

- Vomissements : oui non

- Lombalgies : oui non

- Crampes musculaires : oui non

- Trouble de cycle: oui non

- Gynécomastie : oui non

- Signes de virilisation : oui non

- Asthénie : oui non

- Amaigrissement : oui non

- Altération de l'état générale : oui non

2. Données cliniques :2.1. Examen de l'état généralOMS : 0 1 2 3 4 5

Poids : kgs Taille : cm

TDT: cm IMC: kg· m⁻²

TA : / cmHg FC : bpm;

FR : cpm T : °C

Conjonctives : normalement colorées Légèrement décolorées Décolorées 2.2. Examen Abdominal :a. Inspection:-Voussure : oui non -Distension abdominale : oui non -Vergetures : oui non b. Palpation:- douleur abdominale : oui non - Masse abdominale : oui non - Contact lombaire: oui non

TR:.....

Examen des Axes endocriniens:Axe corticotrope :

TA: / cmHg

Obésité facio- tronculaire : oui non Erythrose faciale : oui non Distension abdominale : oui non Amyotrophie des membres : oui non

Vergeture : oui non

Atrophie cutanée : oui non

Signe de virilisation : oui non

.....

Axe thyroïdienne :

-FC : bpm

-Exophtalmie: oui non

-hypersudation des mains: oui non

-Nodule thyroïdien palpable : oui non

-Taille du gros nodule : cm.

Axe gonadotrope :

- Aménorrhée : oui : non :

- Perte de libido : oui : non :

Sein :

- Gynécomastie : oui : non :

- Ecoulement : oui : non :

- Nodule : oui : non :

.....

Examen cardio-vasculaire :

.....
.....
.....

Examen pleuro-pulmonaire :

.....
.....

Examen cutanéomuqueux :

.....
.....

Examen des aires ganglionnaires :

.....

Reste de l'examen somatique :

.....

IV. Biologie

Bilan		Valeur	Interprétation
NFS	Hémoglobine		
	Globule rouge		
	Globule blanc		
	Plaquette		
Ionogramme sanguin	Glycémie		
	Urée		
	Créatinémie		
	Natrémie		
	Kaliémie		
VS			
Bilan d'hémostase	TP		
	TCA		
Fonction rénale	Urée		
	Créatinine		
ACTH			

Métanéphrine	Plasmatique		
	Urinaire		
Normétanéphrine	Plasmatique		
	Urinaire		
Cortisolémie après freinage à la dexaméthasone			
Cortisol libre urinaire cortisol salivaire entre 23h00 et minuit 17 hydroxyprogesterone			
Catécholamines urinaire	Adrénaline		
	Noradrénaline		
	Dopamine		
Catécholamines plasmatique	Adrénaline		
	Noradrénaline		
	Dopamine		
Aldostérone plasmatique			
Rénine plasmatique			
Ratio ARP			

V. Imagerie :

1. Echographie abdominale :

.....
.....
.....

2. Scanner :

- Localisation :
- Taille de la tumeur :
- Contenance : Homogène : Hétérogène :
- Densité spontanée C - : <10 HU : >10 HU:

C + :

- Limite : Régulier : Irrégulier :
- Nécrose : oui : non :
- Calcifications: oui : non :
- Infiltration des espaces graisseux : oui : non :
- Hémorragie : oui : non :
- Métastases : oui : non :

.....

3. IRM:

.....
.....
.....

4. Scintigraphie à la MIGB:

- Fixation : oui : non :

Unilatérale : bilatérale :

.....
.....
.....

III. Bibliographie

- [1] P. CHAFFANJON, ANATOMIE CHIRURGICALE DES GLANDES SURRÉNALES, rapport de l'afc, 2011.
- [2] M. D. MARESCAUX J, «Chirurgie de la surrénale surrénalectomie gauche laparoscopique,» Epublication,WeBSurg.com, vol. 1(7), 2001 jul.
- [3] K. E. AL., «Gastric diverticulum simulating left adrenal incidentaloma hypertensive patient,» Endoc j , vol. 54, n° 16, pp. 969-974, 2007.
- [4] C. Hoang, Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale endocrinologie- nutrition, Vols. 1 sur 210- 014- A- 10, Paris: Elsevier, 1996.
- [5] H. J. Gartner P., Atlas d'histologie en couleur, Département d'anatomie Université de maryland, 2ème édition éd., 2010, pp. 158-160.
- [6] CLAUSER E, B. X., Physiologie et exploration fonctionnelle des glandes surrénales. Revu Prat, vol. tome 48 , 1998, pp. 712-717.
- [7] A. Berthon, Rôle de la voie Wnt/b cathénine dans la physiopathologie du cortex surrénalien.
- [8] Dalley., K. L.-A., Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques 4ème édition, 2001, pp. 285-289.
- [9] F Le Thai Cyna- J.C Valcke., Physiologie de la médullosurrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale), Endocrinologie- nutrition, Paris: Elsevier, 1998, p. 7.
- [10] Thomas, L. P, Surrénales. Endocrinologie, connaissances et pratique, 5ème édition, pp. 242-311.
- [11] Hicham M. Les phéochromocytomes ectopique à propos d'un cas de phéochromocytome vésical thèse n°026/11,p19,22 .Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès..

- [12] Shen W, «From incidentaloma to adrenocorticalcarcinoma : the surgical management of adrenal tumors.,» J Surg Oncol , vol. 89, n° 11 p86-92, 2005.
- [13] Lenders J, «Phaeochromocytoma,» Lancet , vol. 366, p. 665-675, 2005.
- [14] S.OCHOA, J.-C., «Chirurgie des glandes surrénales : Enquête de l'AFCE 113ème congrès de l'association française de chirurgie,» pp. 229-239, octobre 2011.
- [15] Tita N., Les tumeurs de la surrénale à propos de 71 cas à la clinique chirurgical A CHU IBN SINA RABAT, Université Mohammed V Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Rabat, 2003.
- [16] El Yacoubi. S, LES TUMEURS SURRENALIENNES, FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE, FES, 2014.
- [17] J. S. CHERKI, «Traitement actuel des phéochromocytomes à propos de 50 cas. Service de chirurgie générale hôpital de l'Antiquaille et laboratoire d'anatomie pathologie. Lyon-France.».
- [18] COMETE-Cancer, «Thesaurus Phéochromocytomes/paragangliomes malins'. www.sfendocrino.org,» 2014. [En ligne].
- [19] Wémeau, J. L., Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien, Elsevier Masson, 2014, p. 109-136.
- [20] BONNET, S. D, «Paragangliomes malins héréditaires: problèmes liés à la prise en charge des formes non,» Annales de chirurgie, pp. 626-630, 2006.
- [21] P.C., Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytomes 96ème congrès de l'association française de chirurgie, Paris, octobre 1994, pp. 89-114.
- [22] LOOSLI N., «Phéochromocytome et paragangliome: que doit retenir le praticien?,» Rev Med Suisse, vol. 10, p. 1650-1655, 2014.
- [23] Luca F. «Manifestations cardiaques des phéochromocytomes,» Annales d'Endocrinologie, vol. 70, n° 11, pp. 43-47, March 2009.

- [24] RENARD J. C. «Phéochromocytomes et paragangliomes abdominaux.,» *Journal de Chirurgie Viscérale*, vol. 148, n° 16, p. 463-471, 2011.
- [25] WAINGANKAR, N. B., «Pheochromocytoma in urologic practice» *European Urology Focus*, vol. 1, n° 13, p. 231-240, 2016.
- [26] CARDOT-BAUTERS C. «Consultation génétique des phéochromocytomes et paragangliomes» *La Presse Médicale*, vol. 43, n° 14, p. 460-467, 2014.
- [27] AMAR L. L., «Hypertension artérielle d'origine surrénale: reconnaître, évaluer et prendre en charge.,» *La*, vol. 43, n° 14, pp. 376-392, 2014.
- [28] CONTARGYRIS C. N.«Choc cardiogénique révélant un phéochromocytome traité par assistance circulatoire,» *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*, p. 965-968, 2012.
- [29] TENENBAUM F. L., «Nouveautés en imagerie surrénalienne.,» *La Presse Médicale*, vol. 43, n° 14, pp. 410-419, 2014.
- [30] MIGUIL M. P, «Hypokaliémie et perturbations de la glycémie au cours du phéochromocytome,» *La Semaine des hôpitaux de Paris*, vol. 72, n° 11-2, p. 14-16, 1996.
- [31] CLAUSER E., «Physiologie et exploration fonctionnelle des glandes surrénales,» *La Revue du praticien*, vol. 48, n°17, p. 712-717, 1998.
- [32] SZMULOWICZ U. M., «Ischemic colitis: an uncommon manifestation of pheochromocytoma,» *The American Surgeon*, vol. 73, n° 14, pp. 400-403, 2007.
- [33] CHAI Y. J, «Comparative outcomes of lateral transperitoneal adrenalectomy versus posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy in consecutive patients: A single surgeon's experience. » *Asian Journal of Surgery*, vol. 39, n° 12, pp. 74-80, 2016.
- [34] Cord Sturgeon Q., *Pheochromocytoma . Adrenal glands*, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.

- [35] SÈBE P. R. «Contribution 2013 du CCAFU au référentiel INCa: Tumeurs malignes de la surrénale,» Progrès, vol. 23, p. 167-174, 2013.
- [36] TSIRLIN A. O., «Pheochromocytoma: a review,» Maturitas, vol. 77, n° 13, p. 229-238, 2014.
- [37] Duh R., «General Principles of Adrenal Surgery,» 2013.
- [38] KOENIG P. H. «Surrénalectomie coelioscopique robotisée,» Annales d'Urologie, 2007.
- [39] BELTRAN S., «Phéochromocytome,» Endocrinologie Nutrition. Encyclopédie Médico Chirurgicale [10-015-B-50], 2007.
- [40] SÈBE P. R. «Tumeurs malignes de la surrénale: Contribution du CCAFU au référentiel INCa,» Progrès en Urologie, vol. 20, p. 310-316, 2010.
- [41] Libé R., «Tumeurs de la surrénale,» EMC Urologie, 2015.
- [42] Savard S., «Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study,» Hypertension , vol. 62, p. 331-336, 2013.
- [43] Amar L P, «Aldosterone producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism,» Orphanet J Rare Dis, vol. 9, p. 5, 2010.
- [44] Rossi G.P., «An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism,» Hypertension, n° 163, p. 151-160, 2014.
- [45] A.DRUTEL., «Chirurgie des glandes surrénales : Hyperaldostéronismes. 113ème congrès de l'association française de chirurgie,» paris, 2011.
- [46] Young. WF., «Minireview : primary aldosteronism – changing concepts in diagnosis and treatment .,» Endocrinology , vol. 8, n° 113, p. 144-220, 2003;.
- [47] PNDS, «www.has-santé.fr,» 2009. [En ligne].
- [48] Guignat L., «Cushing syndrome: when to suspect and how to confirm?,» Presse Med, n° 143, p. 366-375, 2014.

- [49] W. L. Lau S.K., «The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later,» *Hum Pathol*, n° 140, p. 757-768, 2009.
- [50] Else T., «Adrenocortical carcinoma,» *Endocr Rev*, vol. 35, p. 282-326, 2014.
- [51] COMETE Cancer., «Thesaurus "Corticosurréalome". www.sfendocrino.org,» 2014.
- [52] Libe R., «Adrenocortical carcinoma: update in 2014,» *Presse Med*, vol. 43 (4Pt1), p. 401- 409, 2014.
- [53] Berruti A., «Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup, » *Ann Oncol*, vol. 23 (Suppl. 7), p. vii131-vii138, 2012.
- [54] Young. W.F., «Conventional imaging in adrenocortical carcinoma: update and perspectives,» *Horm Cancer*, vol. 2, p. 341-347, 2011.
- [55] Deandreis D., «FDG PET in the management of patients with adrenal masses and adrenocortical carcinoma,» *Horm Cancer*, vol. 2, p. 354-362, 2011.
- [56] Wil. L.M., «Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors,» *Am J Surg Pathol* , vol. 8, p. 163-169, 1984.
- [57] Beuschlein F., «Major prognostic role of Ki67 in localized adrenocortical carcinoma after complete resection,» *J Clin Endocrinol Metab* , vol. 100, p. 841-849, 2015.
- [58] Fassnacht M., «Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification,» *Cancer* , 2009.
- [59] Fassnacht M., «Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification,» *Cancer* , vol. 115, p. 243-250, 2009 .

- [60] Gaujoux S., «Recommendation for standardized surgical management of primary adrenocortical carcinoma,» *Surgery* , n° 1152 , pp. 123-132, 2012 .
- [61] De Francia S., «Mitotane treatment for adrenocortical carcinoma: an overview,» *Minerva Endocrinol* , n° 137 , p. 923, 2012.
- [62] Fassnacht M., «Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma,» *N Engl J Med* , n° 1 366, p. 2189-2197, 2012.
- [63] IOACHIMESCU A. , «Adrenal incidentalomas: a disease of modern technology offering opportunities for improved patient care.,» *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, vol. 44, n° 12, p. 335-354, 2015.
- [64] GAILLARD S. M., «Incidentalome surrealien: maladie des temps modernes,» *Revue médicale suisse*, n° 1198, p. 774, 2009.
- [65] KOUACH J. H., «SCHWANNOME RETROPERITONEAL PELVIEN. À propos d'un cas,» *MALI MEDICAL*, vol. 24, 2009.
- [66] Soufi M., «Rectorragies révélant un schwannome malin géant de la surrenale.,» *Journal de Chirurgie Viscérale Vol*, vol. 152, n° 12, p. 21, juin 2015.
- [67] BOURAS K., «Schwannome bénin rétropéritonéal,» *Journal Marocain d'Urologie*, vol. 1, n° 13, p. 32, 2006.
- [68] MENEGAUX F., «Conduite à tenir devant un incidentalome surrealien,» *Journal de Chirurgie Viscérale*, vol. 151, n° 15, p. 366-376, 2014.
- [69] PASCHOU G., «Adrenal incidentalomas: A guide to assessment, treatment and follow-up,» *Maturitas*, vol. 92, pp. 79-85, 2016.
- [70] SONG W., «Current status of imaging for adrenal gland tumors.,» *Surgical oncology clinics of North America*, vol. 23, n° 14, pp. 847-861., 2014.
- [71] BRUNAUD L., «Imagerie des incidentalomes surrealiens,» *Progres en urologie*, vol. 13, p. 921-930, 2003.