

UNIVERSITE MOHAMMED V– RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE: 2016

THESE: N° 164

**LE CORTICOSURRÉNALOME
CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 5 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Ihssane KHALES

Née le 11 Juin 1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES Corticosurrénalome, Enfant, Hyperandrogénie, Syndrome Cushing, Chirurgie.

JURY

Mr. M.N BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. R. OULAHYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUDAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOURI Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophthalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophthalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajac
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAQOI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJÏ Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophthisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alac
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUT Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





DEDICACES



*A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

A ma très chère mère

El fadili Chadia

A la personne qui m'a prodigué tant d'amour, d'affection et de bonheur ; qui a fait tant de sacrifices pour mon éducation et mes études ; qui m'a comblé par son soutien et sa générosité et qui continue de m'entourer de son ample affection.

Je te dédie ce modeste travail en témoignage de ma vive reconnaissance, de mon profond amour et attachement et du grand respect que je te dois.

Que dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie

A mon très cher père

Khales Abdellah

Aucune dédicace ne saurait traduire la profondeur des sentiments d'affection, d'estime et de respect envers toi...

Puisse ton existence pleine de droiture, de franchise et de sagesse me servir d'exemple dans l'exercice de ma profession...

Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire mon amour envers un père merveilleux...



A mon très cher frère et ma très chère soeur

Issam et Soumia

L'amour fraternel que je vous porte est sans égal, vos conseils et votre amour m'ont soutenu tout au long de mes études et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte

A Mon très cher frère Badr

et Sa femme Aicha

Il y a tant de choses à en sécher toute l'encre de ce monde mais aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon profond amour.

Que Dieu vous garde vous et votre petite famille; et vous procure santé, longue vie et bonheur éternel.

A ma nièce malak

Que dieu te protège

A ma très chère cousine KHADIJA

Pour les agréables moments partagés, Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serez toujours reconnaissante. Je vous aime et vous souhaite santé, prospérité et du succès.



**A la mémoire de mes grands parents , Mohamed El fadili,
Ibrahim khaless et Habiba Lachger**

Puisse Dieu vous accorder sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis

A ma grand-mère fatima

Je ne trouve pas les lettres pour vous exprimer tout ce que je ressens envers vous. Vous avez toujours été à mes côtés, votre amour et votre confiance en moi m'ont poussés vers l'avant et j'espère être à la hauteur de vos espérances.

Que Dieu le tout puissant vous protège et vous procure longue vie.

A mes oncles, tantes, cousins(es)

Veuillez, tous, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'aimabilité avec laquelle vous m'avez entourée.

Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès



A mes amies intimes

Sara KEBABI, Salma NAJEM, Kawtar MANOURI

,Chaimae NAHI,Mounia KHARBACH

Vous n'avez jamais cessé de me soutenir durant toute notre amitié ainsi que vos familles.

Nous avons partagé des souvenirs agréables et vous avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre ,

Je vous aime, que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

A tous ceux qui me sont trop chers

et que j'ai omis de citer.

Je vous dédie tous ce travail...

A toutes les personnes malades et qui souffrent

Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs





REMERCIEMENTS



A
NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
Monsieur BENHMAMOUCH M N
Professeur de chirurgie pédiatrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration



A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur KISSRA MOUNIR

Professeur de Chirurgie Pédiatrique.

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.



A
NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Monsieur ABDELHAK M'Barek
Professeur de chirurgie pédiatrique

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant parmi notre jury de thèse...

Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce modeste travail...

Veillez croire cher maître à l'assurance de ma grande estime et ma sincère reconnaissance...



A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Monsieur OULAHYANE RACHID

Professeur de chirurgie pédiatrique

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et votre extrême sympathie.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et notre gratitude.





SOMMAIRE



Introduction	1
Rappel.....	4
A .EMBRYOLOGIE	5
B.HISTOLOGIE.....	7
C. ANATOMIE	11
1. Situationet configuration externe :.....	11
2. Rapports :	12
3. la vascularisation :.....	13
D.PHYSIOLOGIE DE LA CORTICOSURRENALE:	17
Matériel d'étude	21
et méthodes.....	21
Résultats	24
Discussion	60
A .EPIDEMIOLOGIE :.....	61
1. Localisation :.....	61
2. .incidence :.....	61
3. Le sexe :	62
B .PHYSIOPATHOLOGIE ET ASPECTS GENETIQUES :	62
1. altérationsgénétiques des tumeurs corticosurrénaliennes sporadiques :.....	62
a. Analyse de la clonalité :	62
b.aberrations chromosomiques :	62
c.la tumorigenèse corticosurrénalienne :	63
2. Syndromes héréditaires de prédisposition auxcorticosurrénalome.....	64
C.DONNES CLINIQUES :.....	66
1. tumeurs sécrétantes :	66
a. Tumeurs virilisantes :.....	66
b.cushing tumoraux :.....	69
c.tumeurs féminisantes :.....	71
d. hyperminéralocorticisme : syndrome de Conn	71
e. les tumeurs mixtes :.....	72
2. tumeurs non sécrétantes	72
3.métastases :.....	72

D.DONNES BIOLOGIQUES	74
1. .signes biologiques non hormonaux :	74
2. signes biologiques hormonaux.....	75
a. Diagnostic biologique du syndrome de cushing.....	75
b.dosages des œstrogènes.....	77
c. dosage des minéralocorticoïdes.....	77
d. dosage des androgènes :.....	78
e.éliminer un phéochromocytome.....	79
E .DONNEES RADIOLOGIQUES :	80
1. l'échographie :.....	81
2. tomodensitométrie :.....	82
3. l'imagerie par résonance magnétique IRM :.....	85
4. la scintigraphie surrénalienne.....	86
5 .Imagerie par Tomographie d'Emission de Positons (TEP) et TEP scanner	88
6. bilan d'extension :	89
F.ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :.....	90
1. aspect macroscopique.....	90
2. Aspects histologiques	91
3. diagnostic de malignité	93
G.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :.....	95
1. Devant une puberté précoce.....	95
2. Devant un syndrome de cushing :	97
3. Devant une masse abdominale.....	97
H.STADIFICATION.....	97
I.TRAITEMENT :	100
1. préparation du patient :.....	100
2. traitement chirurgicale :	100
a.surrenalectomie par laparotomie :.....	101
b.surrenalectomie par laparoscopie.....	105
3. mitotane.....	112
4. chimiothérapie.....	116
5. radiothérapie :.....	120
6. thérapies ciblées :	121

7. indication :.....	125
J.pronostic :	126
Conclusion.....	128
Résumés.....	131
Bibliographie	135

LISTE DES ABREVIATIONS

CS	: Corticosurréalome
Op'DDD	: 1,1-dichloro-2-[o-chlorophényl]-2-[pchlorophényl]
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
TA	: Tension artérielle
UIC	: Union international contre le cancer
ENSAT	: European Network for the study of adrenal tumors
Gg	: Ganglionnaire
P.O.M.C	: Pro-opio-mélano-cortine
CLU	: Cortisol libre urinaire
VS	: Vitesse de sédimentation
DXM	: Dexaméthasone
DHEA	: Dehydroépiandrosterone
SDHEA	: sulfate de dehydroepiandrosterone



INTRODUCTION



Le corticosurrénalome est un cancer du cortex surrénal, rare chez l'enfant il représente 0.2 % des cancers pédiatriques avec un ratio de 1.5 chez les filles, et s'intègre parfois dans le cadre de syndromes de prédisposition comme les syndromes de Li et Fraumeni ou de Beckwith-Wiedemann.

Les signes cliniques évocateurs de CSS sont le plus fréquemment endocriniens, présents dans 90%des cas, L'hypersécrétion hormonale est faite de cortisol, d'androgènes, d'œstrogènes et plus rarement, d'aldostérone.

Des symptômesde virilisation sont le plus fréquemment observés et peuvent être associés ou non à un syndrome de Cushing. L'hypertension artérielle (HTA) par hypersécrétion d'aldostérone est plus rare.

Plus rarement le mode de découverte est la présence d'une masse abdominale le plus souvent associée à des douleurs abdominales, ou parfois des signes locaux de compression.

Lorsque la tumeur est très invasive, elle peut donner lieu à un envahissement locorégional et vasculaire qui peut être responsable d'un thrombus dans la veine cave inférieure (VCI), et parfois d'une dissémination métastatique qui est préférentiellement pulmonaire ou hépatique.

Le pronostic de ces tumeurs, ainsi que le taux de survieest très variable en fonction du stade tumoral. Il est très péjoratif pour les tumeursde stadesIII et IV, en comparaison aux tumeurs de stades I et II. Le taux de survie globale à 5 ans, tous stades confondus, fluctue entre 49% et 57% selon les séries, mais il peut varier entre20 à 90% en fonction des stades tumoraux.

La chirurgie est la pierre angulaire du traitement Deux questions se posent alors pour le chirurgien: la possibilité d'une exérèse complète et celle de la voie d'abord (laparotomie ou laparoscopie)

En cas de résection incomplète ou dans les formes métastatiques le traitement repose sur la chimiothérapie principalement par le mitotane.

L'objectif principal de ce travail était donc de recenser les cas de corticosurrénalomes pédiatriques , pris en charge entre 1992 à 2016 au service de chirurgie pédiatrique A de l'hôpital d'enfant de rabat afin de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques, leur présentation clinique et d'évaluer la prise en charge des patients et leur devenir.



RAPPEL



A. EMBRYOLOGIE :

La glande surrénale est le résultat de la fusion de deux glandes endocrines qui possèdent deux origines embryologiques tout à fait différentes [1] : la corticosurrénale a une origine mésoblastique alors que la médullosurrénale a une origine neurectoblastique

La corticosurrénale : à la 4ème semaine de la vie intra-utérine, l'épithélium situé entre la racine du mésentère et l'ébauche de la crête génitale s'épaissit ce qui aboutit à la formation de cordons riches en mitoses qui envahissent le mésoblaste sous-jacent : c'est l'ébauche de la corticosurrénale.

A la 5ème semaine l'ébauche corticosurrénale est composée de deux zones : le cortex permanent en périphérie et le cortex fœtal au centre.

A la 6ème semaine les artérioles issues du mésonéphros envahissent l'ébauche corticale et forme un réseau capillaire qui va se développer , au 4ème mois la surrénale à un volume équivalent à celui du rein. Puis le cortex fœtal va rapidement involuer pour laisser se développer le cortex permanent qui donnera le cortex définitif. Après la naissance on va voir le cortex définitif se différencier en trois zones : tout d'abord la zone fasciculée à la 2ème semaine, puis la glomérulée au 2ème mois et enfin la réticulée à 3 ans.

La médullosurrénale : Elle apparaît plus tardivement. A la 5ème semaine de vie intra-utérine, il y a migration de sympathogonies issues de la crête neurale en direction de l'ébauche corticale où elles vont se différencier en sympathoblastes mais surtout phéochromoblastes à la fin de la 6ème semaine. Il y a alors formation de cordons cellulaires qui forment l'ébauche de la médullosurrénale.

A la 8ème semaine, la veine centrale de la surrénale apparaît et va favoriser le regroupement et l'intrication des 2 glandes la médullosurrénale au

centre et la corticosurrénale en périphérie. Au même moment des fibres nerveuses sympathiques pré ganglionnaires vont pénétrer dans la médullaire et établir d'étroites connections avec les phéochromoblastes. Les phéochromoblastes ont perdus leurs attributs de neurones et ont acquis des capacités glandulaires. Ils synthétiseront et excréteront l'adrénaline et la noradrénaline. Les sympathoblastes sont à l'origine des cellules ganglionnaires sympathiques intra glandulaires. Ceci explique pourquoi on parle souvent ganglion sympathique différencié.

Les surrénales fœtales sont fonctionnelles après le 5ème mois de vie intra-utérine. Elles sécrètent des androgènes et glucocorticoïdes par le tissu corticosurrénal et essentiellement de la noradrénaline par le tissu médullaire.

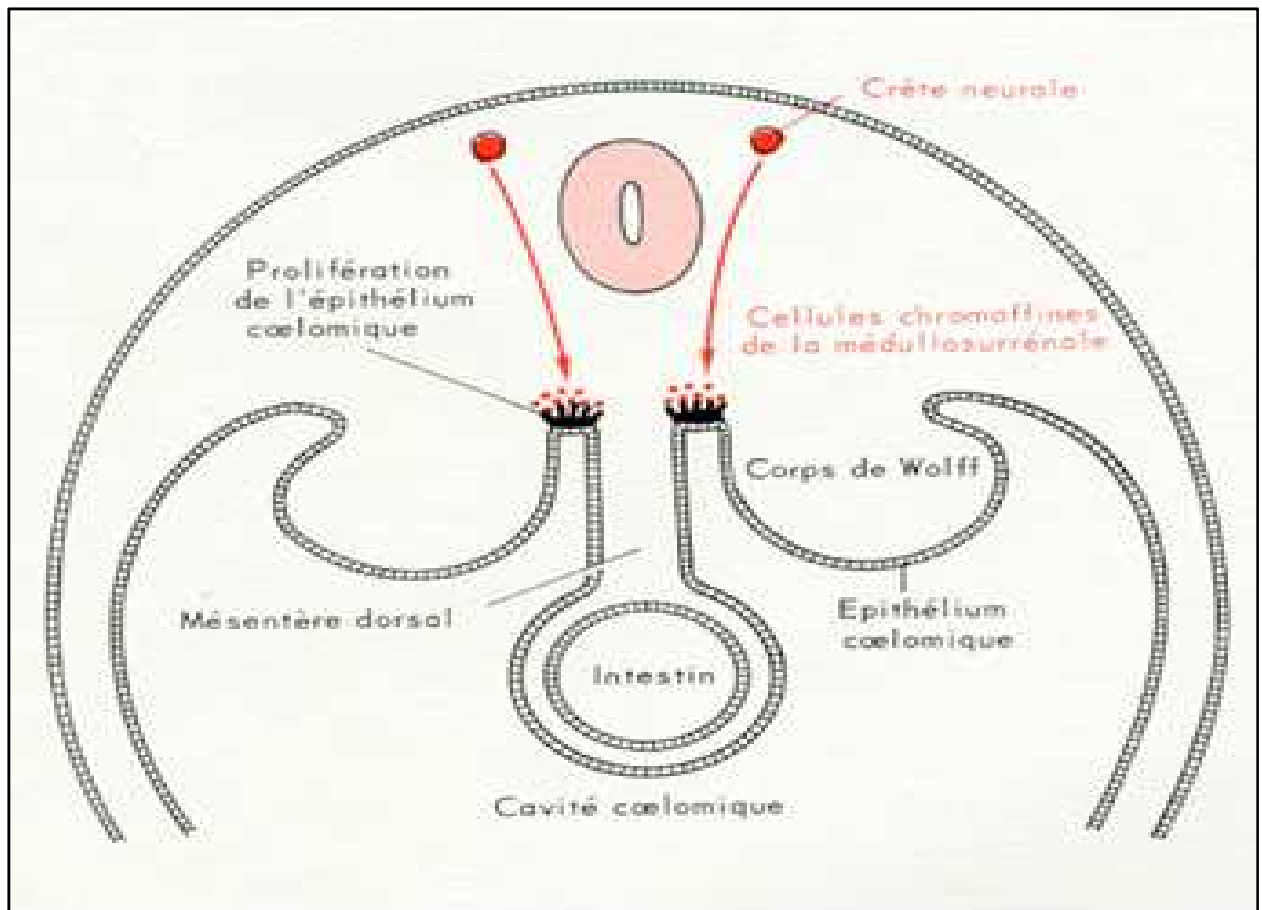


Figure 1:l'origine embryologique de la corticosurrénale et de la médullosurrénale

B.HISTOLOGIE:

Chaque glande surrénale est constituée de deux parties une périphérique appelée corticosurrénale et une centrale appelée médullosurrénale. , La corticosurrénale représente 85 % du poids et du volume de la glande, et se subdivise en 3 zones concentriques (de la surface à la profondeur) [2]

-la zone glomérulée (15 %) (minéralocorticoïdes), la zone fasciculée (78 %) (glucocorticoïdes) et la zone réticulée (7 %) (Les androgènes)

La médullosurrénale centrale représente 15 % de la glande. Elle est constituée de grandes cellules ponctuées de granulations chromaffines, responsables de la sécrétion de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la dopamine (les catécholamines)

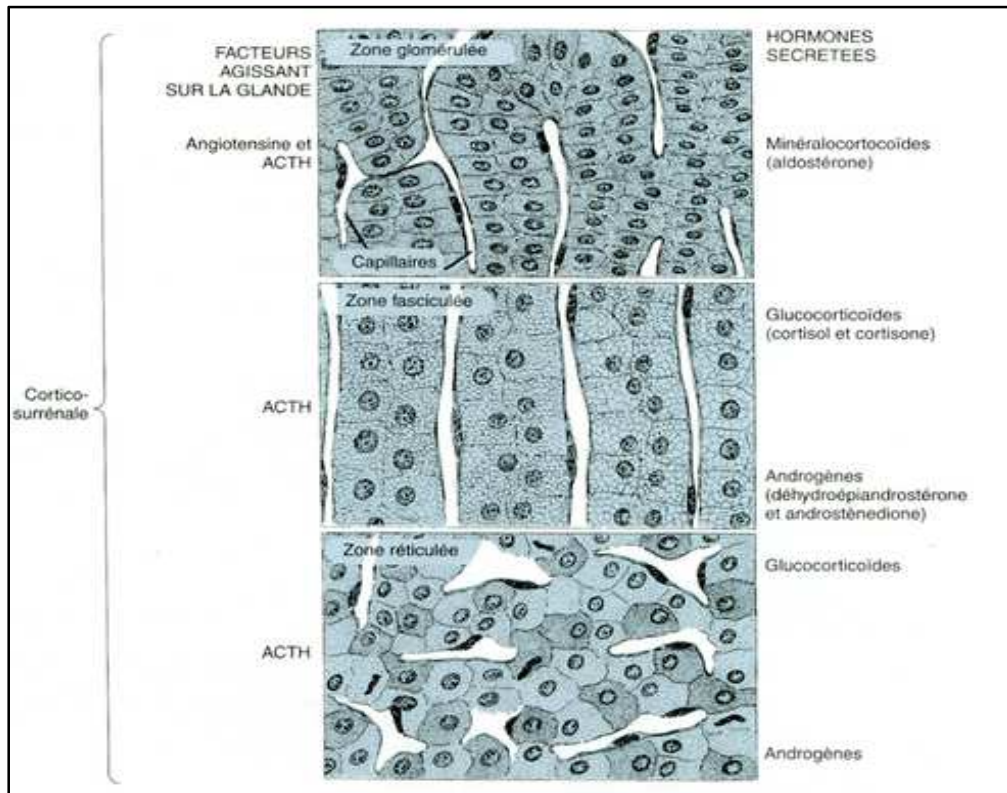


Figure 2: Aspect schématique des 3 couches de la corticosurrénale

- **Couche glomérulaire :**

C'est la couche la plus externe, peu épaisse et constituée de massifs cellulaires plus ou moins sphériques, séparés les uns des autres par un fin réseau conjonctif riche en capillaire .

Les cellules de la glomérulaire sont petites et ont un noyau rond; leur cytoplasme est acidophile. Les gouttelettes lipidiques sont petites et peu

nombreuses. L'abondance de leurs mitochondries explique leur acidophile. La richesse en réticulum endoplasmique lisse, l'aspect tubulaire des crêtes mitochondriales et les gouttelettes lipidiques doivent être reliés à la fonction cellulaire (synthèse de stéroïdes).

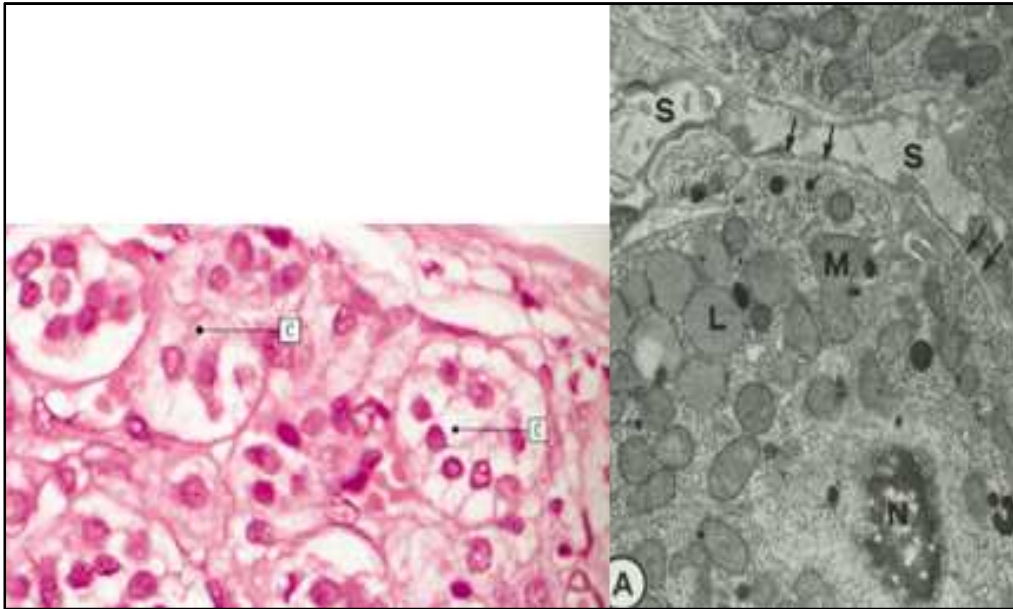


Figure 3:Aspect en microscopie optique et microscopie électronique de la couche glomérulaire de la corticosurrénale

- **Couche fasciculaire**

C'est la partie moyenne, la plus épaisse de la corticosurrénale. Elle est formée de longs cordons cellulaires parallèles plus ou moins anastomosés qui s'enfoncent radiairement vers la profondeur.

Les cellules de la fasciculaire sont les plus grandes et sont les plus claires. Leurs très nombreuses gouttelettes lipidiques sont responsables de leur aspect vacuolaire et expliquent pourquoi elles sont appelées spongiocytes. Leur noyau est rond, le nucléole est généralement bien visible.

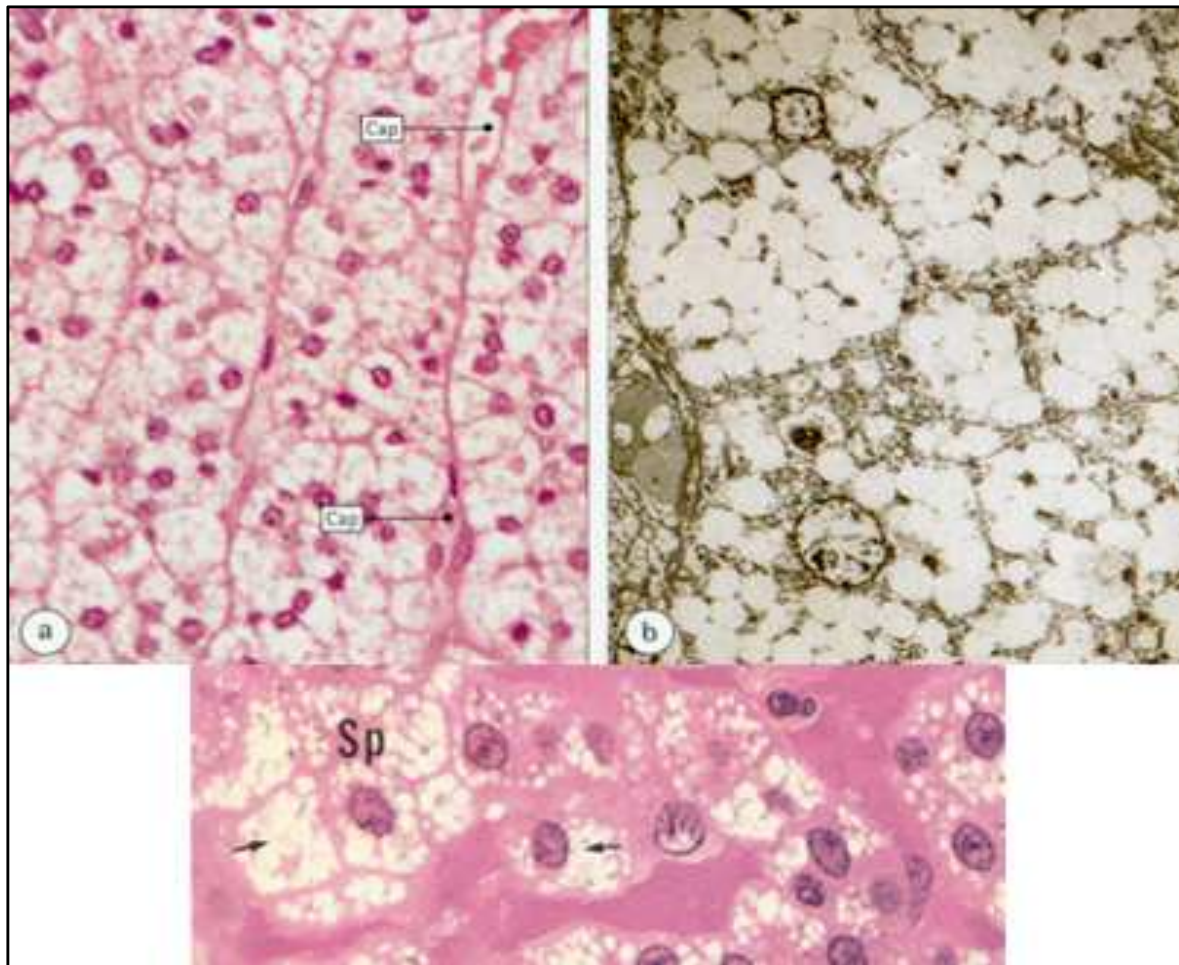


Figure 4:Aspect en microscopie optique et électronique des spongiocytes de la couche fasciculaire de la corticosurrénale

- **Couche réticulaire :**

C'est la partie la plus profonde, moins épaisse, est constituée de cordons cellulaires anastomosés réalisant un réseau ménageant des espaces riche en capillaires.

Les cellules sont chromophiles. Leur taille, le nombre et la densité des vacuoles lipidiques sont moindres que dans les deux autres régions. Par contre, les capillaires disposés en réseau, sont beaucoup plus distendus.

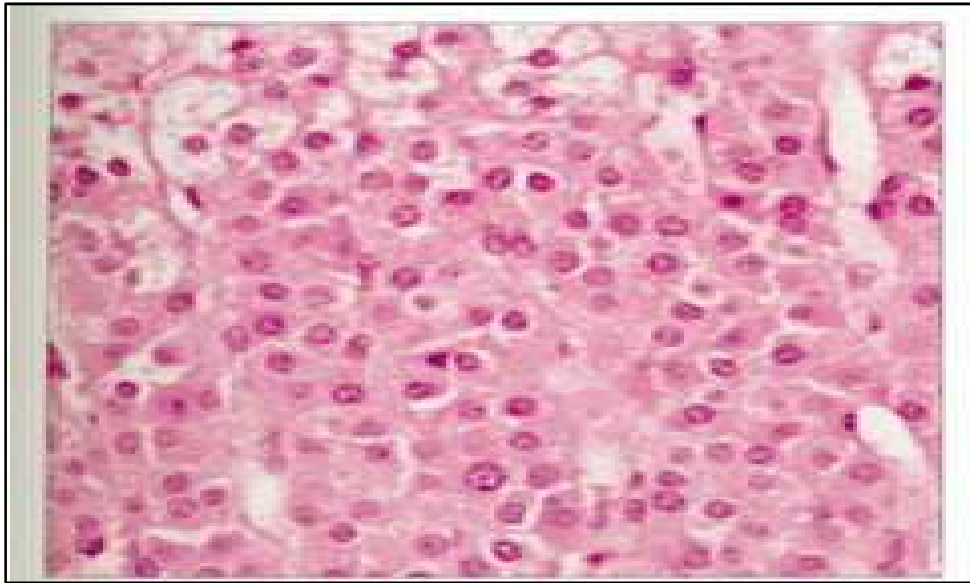


Figure 5::Aspect de la couche réticulaire de la corticosurrénale

C. ANATOMIE :

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines indispensables à la vie, situées le long de la partie supérieure du bord interne du rein. Au nombre de deux, l'une droite, l'autre gauche, elles ont en commun leur structure et leur situation dans la loge rénale. Elles sont constituées d'une mince capsule résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune chamois, le parenchyme comprend deux parties : L'une périphérique, l'autre centrale.[3]

1. Situation et configuration externe :

Situation: dans la loge rénale, entre le bord supéro- médial des reins et le diaphragme, elles sont en effet entourées par le fascia péri rénal et par l'atmosphère cellulo adipeuse du rein.

Configuration externe : La surrénale droite: a la forme d'une languette aplatie d'avant en arrière, sa face antérieure présente une dépression d'où émane

la veine principale, le hile de la glande, à surface irrégulière, chagrinée de 4 à 5 cm de haut, 3 cm de largeur, épaisseur de 1 cm, son poids est de l'ordre de 8 kg. La surrénale gauche: a la forme d'une virgule à grosse extrémité inférieure, elle a une situation un peu basse que la surrénale droite, à hauteur de la première lombaire en dedans de l'aorte, au dessus du pédicule rénale en dehors de la portion sus hilaire du bord interne du rein gauche.

2. Rapports :

- Rapports antérieurs : **A droite** : La veine cave inférieure représente le rapport le plus important. En haut, c'est la face inférieure du lobe droit du foie, plus bas, le péritoine pariétal postérieur la sépare de l'entrée de l'hiatus de Winslow, encore plus bas, c'est le genu supérieur du duodénum. **A gauche** : Sont des rapports abdominaux, ils s'effectuent avec la grosse tubérosité de l'estomac au pôle supérieur de la glande par l'intermédiaire de la partie supérieure de l'arrière cavité des épiploons, en bas, elle répond au bord supérieur du corps pancréatique.
- Rapports postérieurs : **A droite** : La surrénale droite répond : - à la face latérale de L1 et du disque D12-L1, à la partie la plus interne de la douzième côte, au pilier droit du diaphragme, aux éléments qui traversent le diaphragme. **A gauche** : Les rapports postérieurs sont vertébraux, la surrénale gauche répond : au flan gauche de L1, plus en dehors, au dernier espace intercostal et à la douzième côte, aux fibres du diaphragme insérées sur l'arcade du psoas et qui la sépare du cul de sac costo diaphragmatique de la plèvre, au grand splanchnique.- Plus en dehors, le petit splanchnique et le sympathique lombaire sont également au contact de la face postérieure de la surrénale.

- Rapports externes : Le bord externe de la surrénale répond à droite à la partie supérieure du bord interne du rein, à gauche, au segment sus hilaire du bord interne du rein gauche.
- Rapports internes : A droite : - La veine cave inférieure. - L'artère diaphragmatique inférieure droite. - Au plexus solaire. A gauche : - L'aorte abdominale flanquée de ganglions latéro aortique gauche. - Plus en avant, au tronc cœliaque entouré par le plexus cœliaques.
- Rapports supérieurs : Le bord supérieur répond au versant postérieur, vertical de la coupole diaphragmatique à la quelle elle est fixée par le ligament surréno diaphragmatique.
- Rapports inférieurs : A droite : Le pole inférieur de la surrénale droite reste à distance du pédicule rénal droit. A gauche : La surrénale est au contact du pédicule rénal sur lequel elle se moule et auquel elle est amarrée par l'artère capsulaire inférieure et par la veine capsulaire principale .

3. la vascularisation :

- les artères : La vascularisation artérielle est assurée par trois pédicules :
 - Pédicule supérieur : Formé de deux ou trois branches nées directement de l'artère diaphragmatique inférieure, elles sont destinées à la partie supéro interne de la glande. -
 - Pédicule moyen : Formé par l'artère capsulaire moyenne née directement de l'aorte
 - Pedicule inférieur : Né de l'artère rénale droite ou de l'aorte et abordant la glande par son pole inférieur.

- Les Veines :

- La veine surrénale principale émergeant de la face antéro externe et se jetant directement dans la veine cave inférieure

- A gauche, la veine surrénale née du hile de la glande sur la face antérieure, reçoit les veines diaphragmatiques inférieures pour former le tronc capsulo diaphragmatique qui se jette à angle aigu dans la veine rénale gauche, et plus accessoirement par des veines supérieures se drainant dans les veines diaphragmatiques inférieures et des veines inférieures se drainant directement dans la veine cave inférieure.

- Les lymphatiques :

- Issus du réseau cortical et suivant les artères, ou du réseau médullaire et suivant la veine surrénale principale, se jetant dans deux groupes ganglionnaires : L'un sus pédiculaire satellite des artères surrénales supérieures, l'autre sous pédiculaire satellite de la face antérieure de la veine surrénale principale.

- les nerfs :

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

- Plexus surréno diaphragmatique, satellite des artères supérieures.

- Plexus surréno rénal, satellite de l'artère inférieure.

- Plexus surréno solaire, constitué d'un pédicule postéro interne issu du grand splanchnique et un pédicule antéro-interne provenant du ganglion semi lunaire.

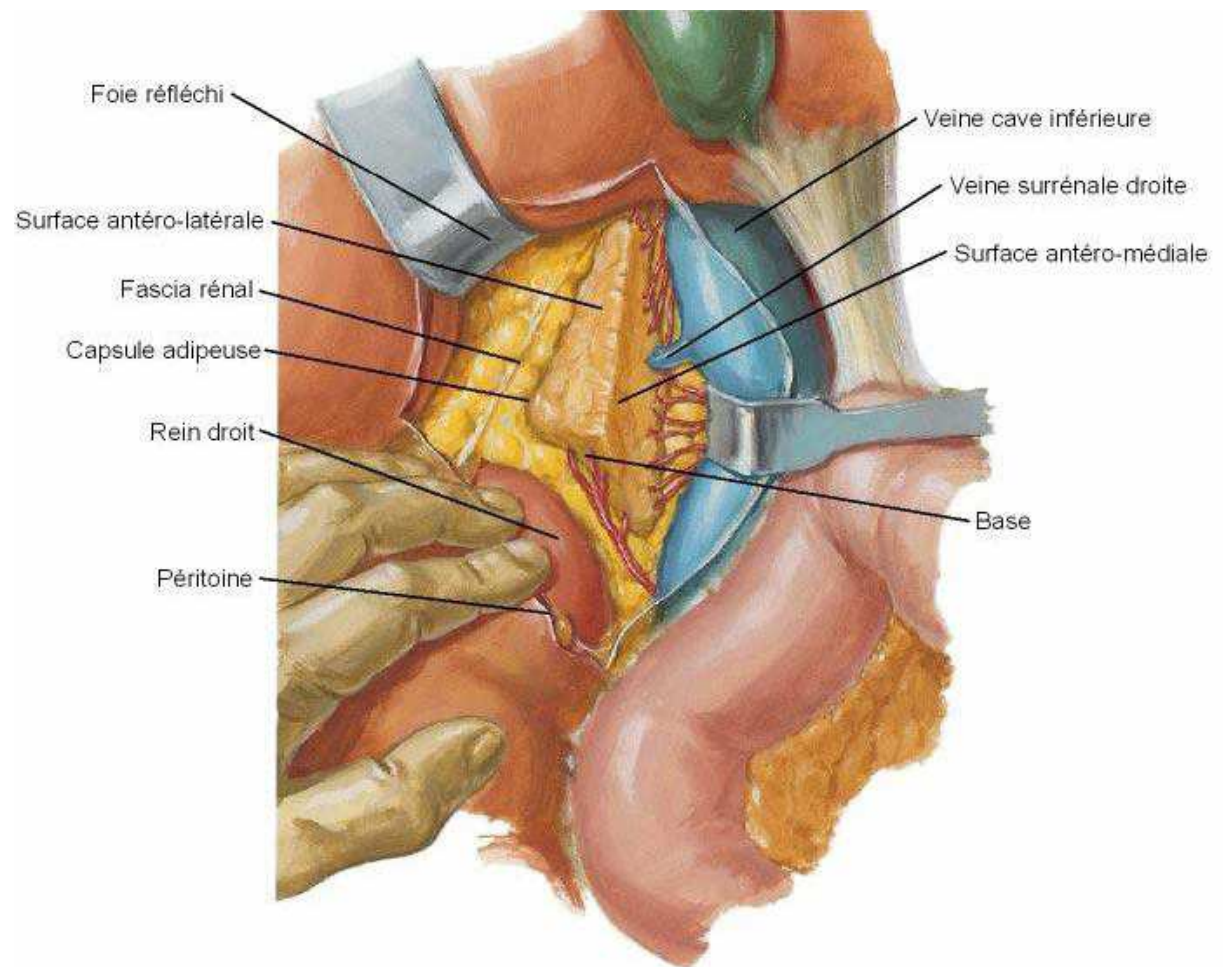


Figure 6:Rapports de la surrénale droite

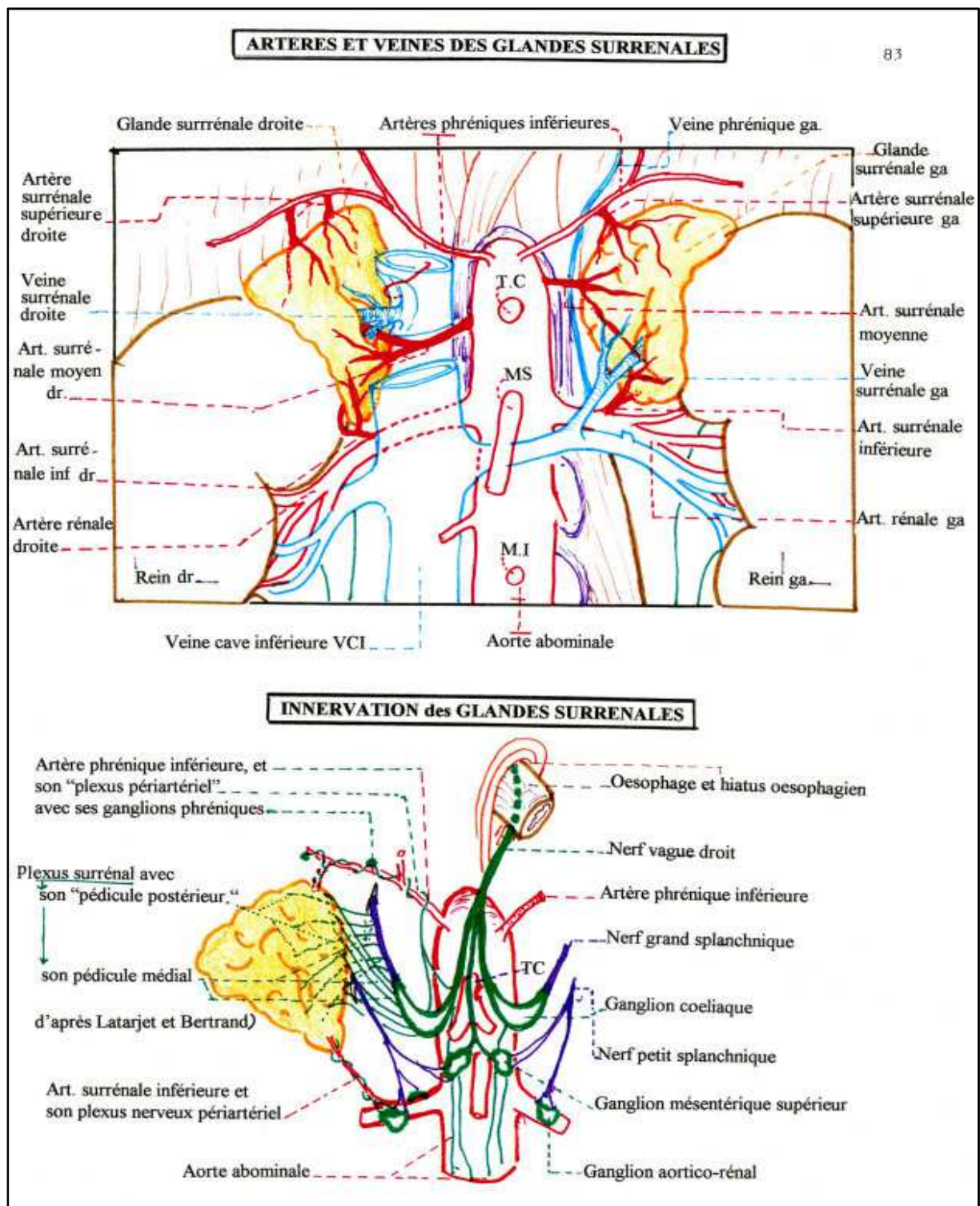
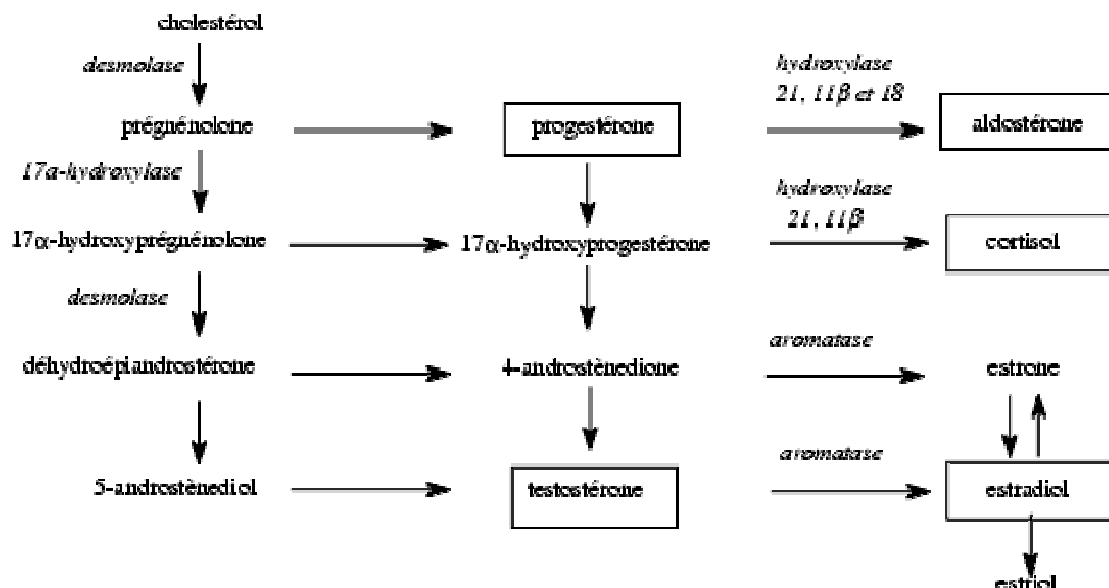


Figure 7:vascularisation et innervation des glandes surrénales

D. PHYSIOLOGIE DE LA CORTICOSURRENALE:

- **Biosynthèse des hormones stéroïdes :**

Elles sont toutes synthétisées à partir du cholestérol, avec essentiellement des réactions d'hydroxylation catalysées par des enzymes de la famille du cytochrome P450. La première réaction est commune et aboutit à la formation du delta 5 prégnénolone. Puis des hydroxylations différentes sont à l'origine de l'aldostérone et du cortisol, alors que l'action d'une desmolase est à l'origine de la formation des androgènes :



Elle est responsable de la synthèse de trois types d'hormones stéroïdes : Les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les androgènes [4]

- **Les minéralocorticoïdes :**

C'est essentiellement la synthèse de l'aldostérone dans la zone glomérulée (externe). La fonction de l'aldostérone concerne surtout la régulation du volume extra-cellulaire. Son action est très ciblée puisqu'elle s'exerce essentiellement 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.

La régulation de la sécrétion de l'aldostérone est en partie dépendante de l'AC.T.H, mais sa régulation est surtout le fait du système rénine angiotensine (SRA) et de 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. L'angiotensine II se lie à un récepteur membranaire des cellules corticales glomérulées, qui active la mobilisation du calcium (Ca^{2+}) intracellulaire responsable de la sécrétion d'aldostérone. Les quantités circulantes d'angiotensine II sont elles-mêmes dépendantes des concentrations de rénine, enzyme rénale essentiellement régulée par la volémie et la natrémie. La kaliémie est un facteur direct de régulation de la production d'aldostérone, en effet, l'hypokaliémie entraîne une dépolarisation des cellules de la zone glomérulée qui est responsable de la mobilisation du calcium intracellulaire, augmentant alors la production d'aldostérone. L'exploration de la fonction minéralocorticoïde doit se faire sous régime normosodé, normokaliémique, et après interruption de tout traitement antihypertenseur depuis au moins un mois.

Elle peut comporter:

- l'aldostéronémie (en position couchée et debout), l'activité rénine plasmatique, l'aldostérone

- urinaire sur 24 heures et des tests dynamiques de stimulation (par SYNACTENE) ou de freination

- Les glucocorticoïdes :

C'est essentiellement la synthèse du cortisol dans la zone fasciculée.

Les fonctions du cortisol sont multiples: il exerce un effet métabolique ubiquiste, avec essentiellement une action de catabolisme protéique avec ses conséquences musculaires, osseuses et cutanées, ainsi qu'une modification du métabolisme glucidique avec majoration de la néoglucogenèse hépatique, une hyperglycémie, un hyperinsulinisme, et le stockage du glucose sous forme de glycogène, et une modification de la répartition corporelle des graisses. Il est aussi responsable d'une diminution de la réponse inflammatoire et immune (lymphocytes B et T), par action vasculaire locale, inhibition de la migration cellulaire et inhibition de la plupart des interleukines pro-inflammatoires.

La régulation du cortisol : la sécrétion de cette hormone est quantitativement cent fois supérieure à celle de l'aldostérone, elle est pulsatile, et suit un rythme circadien (avec un pic maximal vers 8 h et un pic minimal vers 24 h). Elle est sous la dépendance exclusive de l'ACTH, elle-même sous le contrôle d'une CRH responsable d'une boucle endocrine de régulation.

L'A.C.T.H. est un dérivé de la maturation de la pro-hormone pro-opiomélano-cortine (P.O.M.C.), et stimule la production et la sécrétion de cortisol par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire spécifique, qui active la production d'A.M.P. cyclique. Elle stimule également la production d'autres hormones stéroïdes surrénales. Le cortisol inhibe en retour par un feed back négatif la production d'A.C.T.H. et de C.R.H.

L'exploration de la fonction glucocorticoïde peut se faire par des dosages statiques (cortisolémie avec cycle nyctéméral, cortisol libre urinaire 24h (CLU)) ou par des explorations dynamiques (épreuve de freinage à la dexaméthasone, ou test de stimulation au SYNACTHENE). On peut également

étudier l'axe hypothalamus-hypophyso-surrénal par un dosage de l'ACTH, un test à la métopirone (bloquant la dernière étape de la synthèse du cortisol), ou un test au C.R.H.

- Les androgènes surrénaliens

C'est essentiellement la synthèse de dehydroépiandrostérone (sulfate de D.E.HA) dans la zone réticulée (interne). 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. Leur exploration peut se faire par les dosages suivants : sulfate de D.E.HA (origine surrénalienne à 90 %), delta 4 androstènedione, et testostérone.

**MATÉRIEL D'ÉTUDE
ET MÉTHODES**

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective porte sur l'analyse de cinq observations de patients présentant un Corticosurrénalome, colligés au service de chirurgie A à l'hôpital d'enfant de rabat sur une période de 24 ans, s'étalant de janvier 1992 à février 2016

Le recueil des données a été effectué d'après les dossiers des patientssélectionnés à l'aide de la fiche d'exploitation suivante :

I. IDENTITE : âge, sexe, origine, fratrie.

II. MOTIF D'HOSPITALISATION :

III. ANTECEDENS :

Personnels : amaigrissement, signes d'altération de l'état général.

Familiaux : -Antécédent de tumeur de sein, de cerveau, de sarcome ou d'hémopathie.

-Antécédent de Corticosurrénalome familial.

IV. HISTOIRE DE LA MALADIE :

Les premiers signes fonctionnels :

-Signes d'hyperandrogénie : pilosité pubienne, hirsutisme,Modification des organes génitaux (hypertrophie du clitoris chez la fille et le pénis chez le garçon), la voie grave.

-Signes d'hypercorticisme : érythrose faciale, vergetures pourpres,obésité facio-tronculaire.

-Signes d'hypercorticisme : HTA.

-Masse abdominale :

La date de l'apparition des signes fonctionnels

V. L'EXAMEN CLINIQUE :

A la recherche de signes orientant vers une atteinte métastatique ou uneHypersécrétion hormonale :

1. Examen générale : poids, taille (apprécier les dérivations standards). La tension artérielle, température, le pouls, la fréquence respiratoire.
2. Examen cutané : recherche une pilosité pubienne, hirsutisme, vergetures.
3. Examen abdominal : chercher une masse abdominale, apprécier sa localisation, sa taille et ses limites.
4. Examen des organes génitaux.
5. Examen des aires ganglionnaires

VI. BILAN BIOLOGIQUE HUMORAL ET HORMONAL : à la recherche

-D'une hypersécrétion de cortisol:

Cortisolémie de 8h, cortisol libre urinaire des 24h, ACTH, test de freinage minute à la dexaméthasone.

-D'un hyperaldostéronisme : kaliémie, aldostérone et activité rénine plasmatique

D'une hyperandrogénie : testostérone, DHA, SDHA, 17hydroxyprogésterone

VII- LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES réalisés :

Radiologiques, fonctionnels.

VIII- L'EVENTUELLE PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE :

Voie d'abord, technique, complications, avec résultats anatomopathologiques.

VIII- CHIMIOTHERAPIE

IX- LE SUIVI ULTERIEUR : décès, survie (quel recul).



RÉSULTATS



OBSERVATION N° 1

1. Identité :

L'enfant A. Hayat, âgée de 2 ans et demi, quatrième d'une fratrie de quatre.
Sans couverture sociale.

2. Motif d'hospitalisation :

Hospitalisée le 13/10/95 au service de chirurgie pédiatrique A pour une puberté précoce hétérosexuelle.

3. Antécédents :

Elle est née par césarienne, premier cri était immédiat, poids de naissance était de 5 kg, développement psychomoteur était normal

Pas d'histoire de malignité dans la famille

4. Histoire de la maladie :

Le début de sa maladie remontait à l'âge d'un an par l'apparition d'une pilosité pubienne progressive, d'une acné, de séborrhée et d'une hypertrophie clitoridienne, la voix grave pour le sexe féminin, développement de la masse musculaire de type masculin. Ainsi que l'apparition de duvet au niveau de la lèvre supérieure et sur le visage. Le tout évoluant dans un contexte d'agitation et d'agressivité

5. Examen clinique :

i. Examen général :

-Assez bon état général, poids = 18 kg / taille = 96 cm (+ 4) DS ; TA = 10/8 cm hg.

-Absence de pilosité axillaire.

ii. Examen abdominal :

La palpation abdominale, a trouvé une énorme masse difficile à délimiter, allant de l'hypochondre jusqu'au flanc droit et arriva jusqu'à l'ombilic, l'abdomen était distendu dans son ensemble

iii. Examen des organes génitaux externes a noté :

- La présence des grandes lèvres.
- Absence des petites lèvres.
- Hypertrophie clitoridienne (clitoris pénien) avec hypertrophie des grandes lèvres.
- Une pilosité pubienne stade 4 selon la classification de Tanner
- Le reste de l'examen somatique était normal.

6. Bilan biologique :

a. Non hormonale : 31/10/95.

- La NFS : anémie hypochrome microcytaire.
- Légère augmentation des phosphatases alcalines= 145 UI/I (VN =41 - 133UI/I).
- Légère augmentation à de SGOT = 64UI/I (VN = 10-45 IU/I).

b. Hormonal : 1/11/ 95.

- Aldostéronémie : 331 ,8 pg/ml (D : 35 - 350 pg/ml)
- $\Delta 4$ Androstendione : 9,81 ng : ml élevée (VN enfant 0,08 - 2,5)
- 17 hydroxyprogésterone : 19,36 ng/ml élevée
- SDHA: 1590 ng/100 ml élevée (VN enfant 5-238).
- Testostéronémie : 5,7 ng/ml élevée (VN = 0,07-0,65).
- cortisolémie à 8h= 778,5 nmol/l (VN= 280-876nmol/l).
- FSH=1,2 mu/ml (VN < 4).

-LH= 2,7 mu/ml (VN < 4).

-Œstradiol= 333 pg/ml élevée (VN = 7,3 - 1,7).

c. Marqueurs tumoraux : étaient normaux

ACE = 3 ng/ml (VN < 10 ng/ml).

α FP = 6,1 UI/ml (VN < 10 UI/ml).

7. Bilan radiologique :

a. Age osseux = 6 ans.

b. UIV (15/11/95) :

-Énorme processus surrénalien droit abaissant le rein droit, le refoulant en avant sans interface net avec celui-ci.

-Les cavités pyélocalicielles étaient libres et non dilatées sans signes d'envahissement.

c. La TDM abdominale(2/11/95) :

a montré la présence à droite d'une masse hypodense étendue sur une hauteur de 13 centimètres depuis la coupole diaphragmatique au pôle inférieur du rein, cette masse était polylobée, de type hypervasculaire avec plusieurs centres hypodenses de nécrose, se rehaussant après contraste, et présence de calcifications intratumorales, ses contours étaient bien limités avec un plan de clivage avec le foie qui était refoulé vers la gauche. Elle était accolée à la face antérieure du rein droit qui était refoulé vers le bas, elle arrivait au contact du pilier de la diaphragmatique et refoulait la VCI vers la gauche.

-Les vaisseaux mésentériques étaient refoulés et étirés;

-L'estomac et les anses étaient refoulés vers la gauche ;

-Les reins droit et gauche avaient une sécrétion rénale normale, le foie et la rate avaient un aspect homogène, absence d'adénopathie, la vessie et les uretères étaient d'aspect tomodensitométrique normal

Aspect TDM évoquant une masse d'origine surrénalienne, hétérogène, polylobée avec des zones de nécrose, hypervasculaires, d'allure maligne: corticosurrénalome très probable.

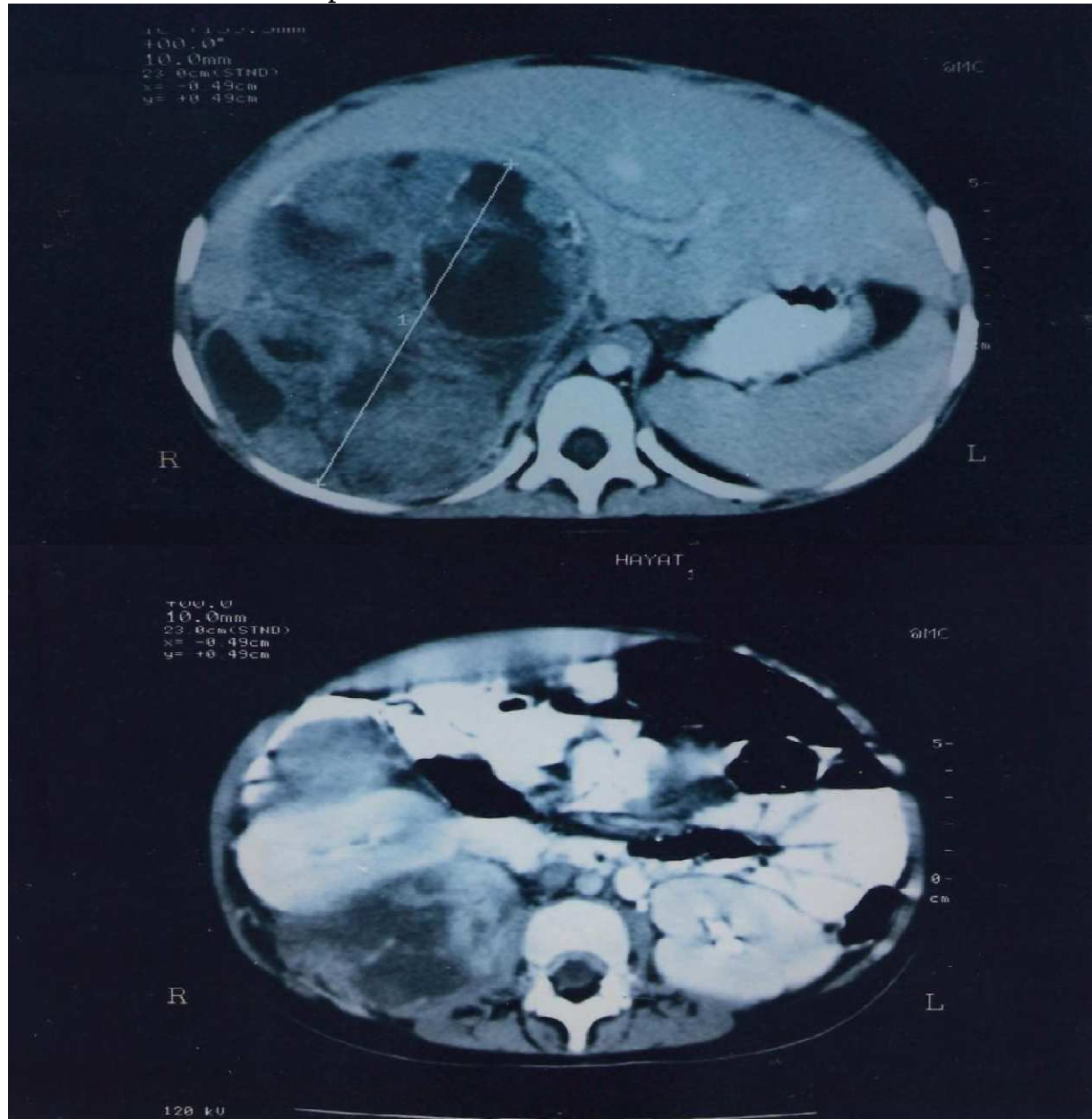


Photo N° 1et 2: Le scanner montre une masse surrénalienne droite hétérogène de 20/18/10cm.

8. Conclusion :

Il s'agit d'une patiente âgée de deux ans et demi, sans antécédent pathologique notable, admise pour pseudo puberté précoce et chez qui l'examen clinique, biologique et radiologiques sont en faveur d'un corticosurréalome.

Conduite A Tenir :

Exérèse tumorale totale.

Le 21/11/95 : La petite a été opérée.

Le compte-rendu opératoire.

-Incision transversale sus ombilicale débordant sur le côté droit.

-Découverte d'une énorme masse rétropéritonéale surrénalienne de 20/18/10 cm, parcourue d'une riche circulation veineuse collatérale refoulant le foie en haut et en dedans, et le rein droit en bas et en avant

Cette masse présentait des adhérences intimes avec la face inférieure du foie, la face postérieure de l'angle droit du côlon, le pilier droit latéralement.

-Le rein droit et la graisse périrénale étaient envahis.

-Ablation de la tumeur surrénalienne droite.

-Néphrectomie homolatérale.

-Absence d'adénopathie locorégionale ; surrénale gauche paraissait normale.

-FPPP sur redon aspiratif.

Le compte-rendu anatomopathologique :

-Macroscopique : énorme masse surrénalienne de 20/11/12 cm, vascularisée, le rein droit et la graisse périrénale étaient envahis.

-Microscopie :

Carcinome corticosurrénalien.

Grade nucléaire de Fuhrman III.

Proportion de cellules claires < 25 %.

Envahissement capsulaire et nécrose.

Score de Weiss = 4.

Les suites opératoires étaient simples. La petite a été transférée au service d'oncologie pour un suivi, elle a été mise sous hydrocortisone à la dose 15mg/m²/j associé à un minéralocorticoïde. Aucune chimiothérapie n'a été donnée.

Le 25-3-96 : C'est-à-dire après quatre mois de l'opération, la malade étehospitalisée au service d'oncologie pédiatrique pour accentuation de lasymptomatologie initiale, avec un ballonnement abdominale.

Une échographie faite a montré la présence d'une volumineuse massetissulaire hétérogène de 14/11 cm au niveau de la loge rénale droite sansinterface avec le foie qui était le siège d'une métastase de 46 mm/36 m au niveaude son segment IV.

Devant l'impossibilité de la résection chirurgicale, la malade a été misesous Vp16 – cis – plat qui était prévu dans le protocole CS₉₅ en cas derésistance au Mitotane (Mitotane non disponible en Maroc).

-VP 16 100mg/m²/J.

-Cis – platinum 40mg/m²/J.

Trois jours après le début de cette chimiothérapie, la malade était décédée (le 29/3/ 96).

OBSERVATION N° 2 :

1. identité :

L'enfant K. Abdelhak âgé de 6 ans, dernier d'une fratrie de neuf, originaire et habitant TAOUNAT. Sans couverture sociale.

2. Motif d'hospitalisation :

Hospitalisé le 31/12/ 99 au service de pédiatrie (P III) pour distension abdominale et douleur de l'hypochondre droit.

3. Antécédents :

Pas d'antécédent particulier, et surtout pas d'histoire de malignité dans la famille.

4. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remontait à 1 mois avant son hospitalisation par l'installation d'un ballonnement abdominal associé à des douleurs abdominales plus exquises au niveau de l'hypochondre droit, sans irradiation, associé à des épisodes de constipation, sans troubles urinaires. L'ensemble de la symptomatologie évoluait dans un contexte d'amaigrissement non chiffré, d'anorexie et d'apyrexie.

5. Examen clinique

i. Examen général

- _L'enfant était en assez bon état général.
- _Apyrétique (température égale à 37).
- _Poids = 19 kg, taille = 112 cm (normales)

_TA = 10/7 cmHg ; pouls = 88 battements /mn.

ii.Examen abdominal :

- Abdomen distendu avec circulation veineuse collatéralbasithoracique.
- Masse abdominal occupant l'hypochondre droit et le flan droit, seprolongeant en postérieur et donnant un contact lombaire. Deconsistance dure, non douloureuse.
- Les limites du foie sont difficiles à préciser.
- Pas de splénomégalie.
- Ombilic plissé, pas d'ascite

iii. Examen des organes génitaux externes :

Trouve une puberté précoce :

- pilosité pubienne, morphotype androïde.
- la verge de 5 cm / 2 cm.
- Testicules d'aspect normal.

Le reste de l'examen est sans particularité.

6. Bilan biologique : a été fait entre (31/12/99 et 18/1 /2000)

a)Non hormonal :

- NFS : Anémie hypochrome microcytaire.
- V S : 56 mm/h.
- Augmentation importante des :

SGOT = 540 UI/I (VN = 10 – 45 UI/I). SGPT= 360 UI/I (VN = 10 – 45 UI/I).

- Cholestérol = 0,87 g/l.
- Triglycéride = 0,45 g/l.
- TP = 20,4%.
- TCK = 44,1' / 30'.
- Ionogramme sanguine normal.

b) Hormonale : non fait par manque de moyens des parents

7. Bilan radiologique :

a) ASP debout : a montré des calcifications au niveau de l'hypochondre droit

b) Écho abdominal (30/12/99) : a montré une masse rétro-péritonéale hyperéchogène avec zones de calcification, thrombose de la VCI.

c) TDM abdominal (4/01/2000) : confirme,

- La présence d'un processus lésionnel de densité tissulaire très hétérogène comportant de multiples calcifications organisées en mottes, de multiples foyers hypodenses de nécrose.

Ce processus est grossièrement ovalaire, ses limites étaient mal définies et mesuraient environ 12,2 x 7,3 dans ses grands axes. Desiège sus et prérénal droit.

Ce processus exerçait un effet de masse sur le foie qui était refoulé en haut et en avant, avec bascule contralatérale, du rein droit qui était refoulé en bas et en arrière et qui était écrasé contre la paroi postérieure par le processus qui franchissait la ligne médiane. Venant au contact des gros axes vasculaires à ce niveau

-L'angle colique droit était refoulé vers le bas sans interfaceséparations.

-Foie siège de multiples localisations hypodenses, arrondies,partiellement calcifiées et mieux visualisées après injection contrastée.Les VBIH étaient dilatée

-Rein gauche, rate, pancréas sans anomalie.

-Foyer de densité tissulaire également calcifiée de siègeparenchymateux basipulmonaire postérieur bilatéral.

Aspect TDM évoquant un corticosurrénalome malin droit aveclocalisations secondaires hépatiques et pulmonaires

d) Lavement baryté :

-Calcification au niveau de l'hypochondre droit.

-L'angle colique droit était refoulé vers le bas avec un aspect spéculaireen rapport avec son envahissement.

8. Conclusion :

Il s'agit d'une patient âgé de six ans, sans antécédent pathologique notable,admis pour une masse abdominale et une douleur de l'hypochondre droit.etcchez qui l'examen clinique, biologique e t radiologiques sont en faveur d'uncorticosurrénalome

9. Conduite à tenir : Devant l'importance de l'extension tumorale, le malade est proposé à une

Chimiothérapie à base d'OP'DDD avant d'envisager une prise en chargechirurgicale.Le malade est perdu de vue depuis.

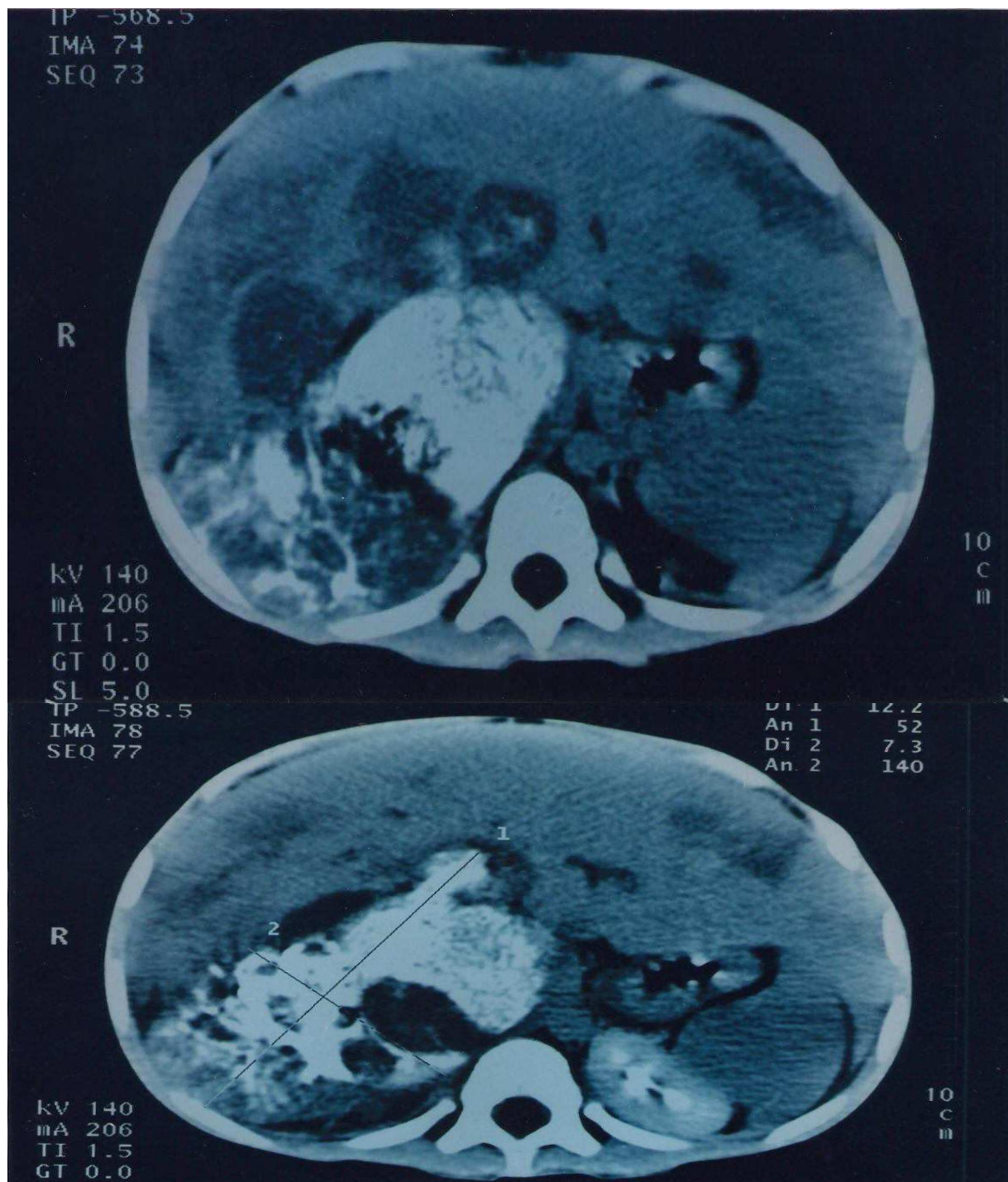


Photo N° 3 et 4 : les images du scanner qui montrent une masse surrénalienne droite hétérogène avec métastases hépatiques

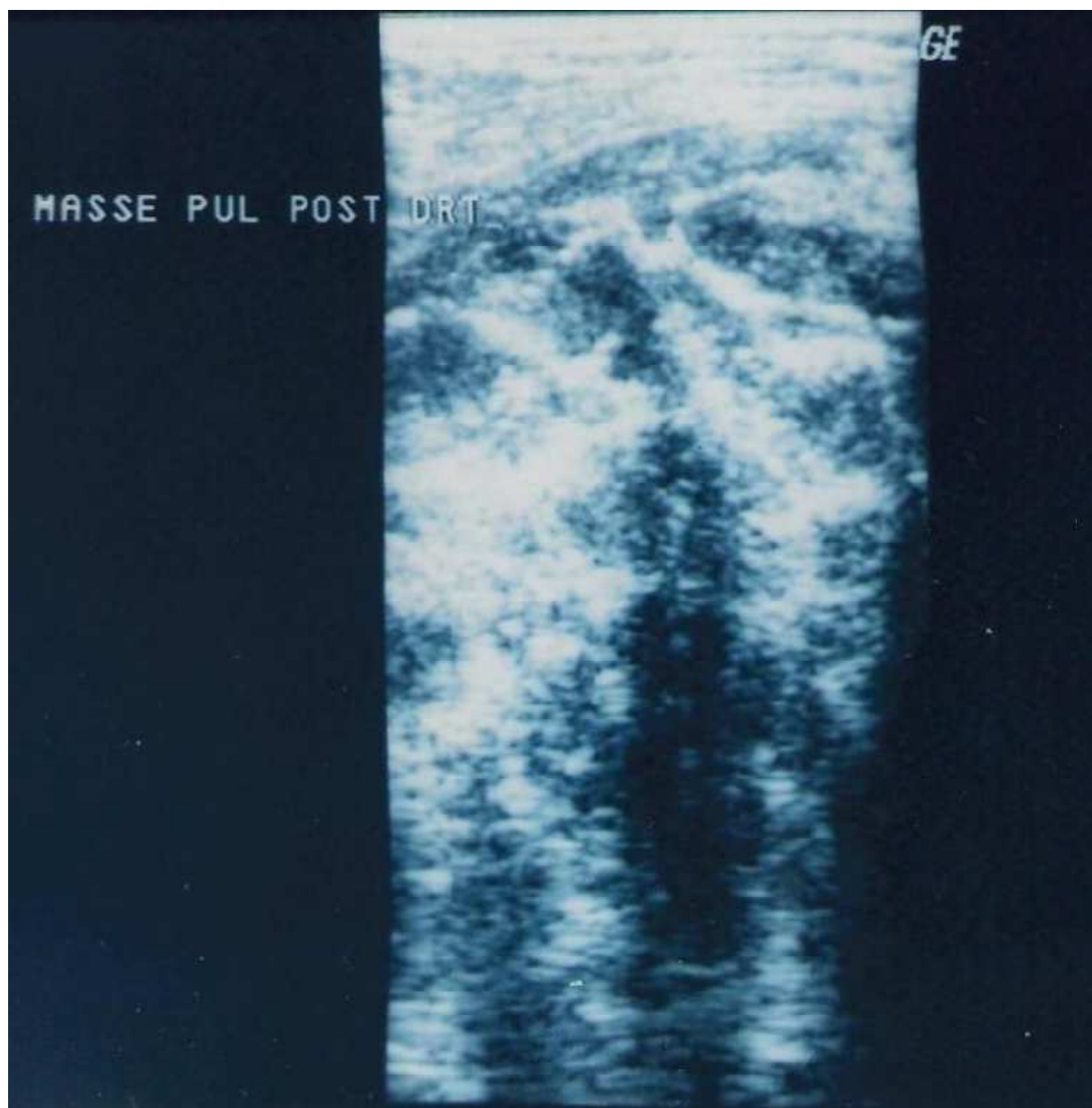


photo N° 5: les métastases pulmonaires visualisées à l'échographie.



Photo N 6: le lavement baryté montrant l'extension du processus à l'angle colique droit avec des calcifications au niveau de l'air surrénalien

OBSERVATION N° 3 :

1. Identité :

L'enfant B. Khadija, âgée de deux ans et demi, première d'une fratrie dedeux, habitante KHMISAT, sans couverture sociale.

2. Motif d'hospitalisation :

Hospitalisé le 07/02/2011 au service de pédiatrie III pour hyperandrogénie.

3. Antécédents :

-Issue d'un mariage non consanguin et dont la grossesse était non suivie etmenée à terme.

-Ayant comme antécédent familial particulier un oncle décédé suite à unemaladie néoplasique non précisée.

-Pas d'antécédent familial de tumeur de sein, de cerveau, de sarcome oud'hémophilie.

-Pas d'antécédent de Corticosurrénalome familial.

4. Histoire de la maladie :

Le début de la maladie remontait à un an de son hospitalisation parl'apparition d'une pilosité pubienne triangulaire, d'un hirsutisme, unehypertrophie clitoridienne, une érythrose faciale fugace, et une acné à localisation dorsale supérieure, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie etd'amaigrissement non chiffré. Pas de notion de douleur abdominale

5. L'examen clinique :

i. Examen général :

Aretrouvé une enfant de bon état général pesant 18 kg (+ 3 DS) pour unetaille de un 1metre (> 3 DS), apyrétique, pouls à 81 bat/min. TA= 9 /6 cm hg,eupnéique à 16 cycles /min.

ii. Examen abdominal :

La palpation :

a trouvé un abdomen souple sans sensibilité.

Pas de masse palpable ni de contact Lombaire, pas d'hépatosplénomégalie.

iii. Examen cutané :

-Lésions acnéiformes cicatrisées par endroit au niveau du dos.

-Pilosité au niveau de membres inférieurs (hirsutisme).

-Visage légèrement rouge et arrondi.

-Nuque en bosse de bison.

-Obésité localisée au niveau de la face + tronc avec comblement des espaces sus-claviculaire.

-Peau grasse, pas d'hématome, ni de vergetures.

iv. Examen des organes génitaux externes :

A trouve une pilosité pubienne triangulaire III, Hypertrophie clitoridienne, Lèvres grandes et petites étaient présentes.

v. Examen articulaire

Articulations libres sans rougeur ni de chaleur en regard

vi. Les aires ganglionnaires sont libres

6. Conclusion clinique:

Il s'agit d'une enfant de deux ans et demi, sans antécédent particulier, qui a présenté depuis un an des signes d'hyperandrogénie cliniquement évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré. et chez qui l'examen clinique a trouvé une pilosité pubienne triangulaire, associé à une hypertrophie clitoridienne, une acné au niveau du dos et un hirsutisme. La TA était à 9/6 avec un poids et une taille supérieure à 3 DS.

7. Diagnostics a évoqués :

Tumeur de la corticosurrénale sécrétante :

Bénigne.

Maligne.

8. Bilan radiologique :

a. Échographie abdominale : le 08/02/11.

-Foie, rate, reins et pancréas : normales.

-Processus lésionnel surrénalien droit bien limité de 30,3 X 33,4 mm de diamètre, tissulaire, hétérogène avec une fine calcification. Corticosurrénalome probable.

-Absence d'adénopathie profonde ni d'épanchement intrapéritonéal.

b. TDM abdominale : 11/02/2012

-Présence d'une masse supra rénale droite. Grossièrement arrondie, bien limitée, fortement rehaussé après injection de produit de contraste. Cette masse mesurait 31mm environ, elle entrait en contact avec la VCI en avant, le pilier diaphragmatique en dedans et le foie en dehors.

-Hépatomégalie gauche homogène.

-Absence de dilatation des VBIH, VBP ni du TP.

-Splénomégalie homogène.

-Rein gauche, pancréas : sans particularités.

-Absence d'adénomégalie.

-Absence d'épanchement intrapéritonéal.

Aspect mettant en évidence une masse de la loge surrénalienne droite, à confronter aux données histologiques.

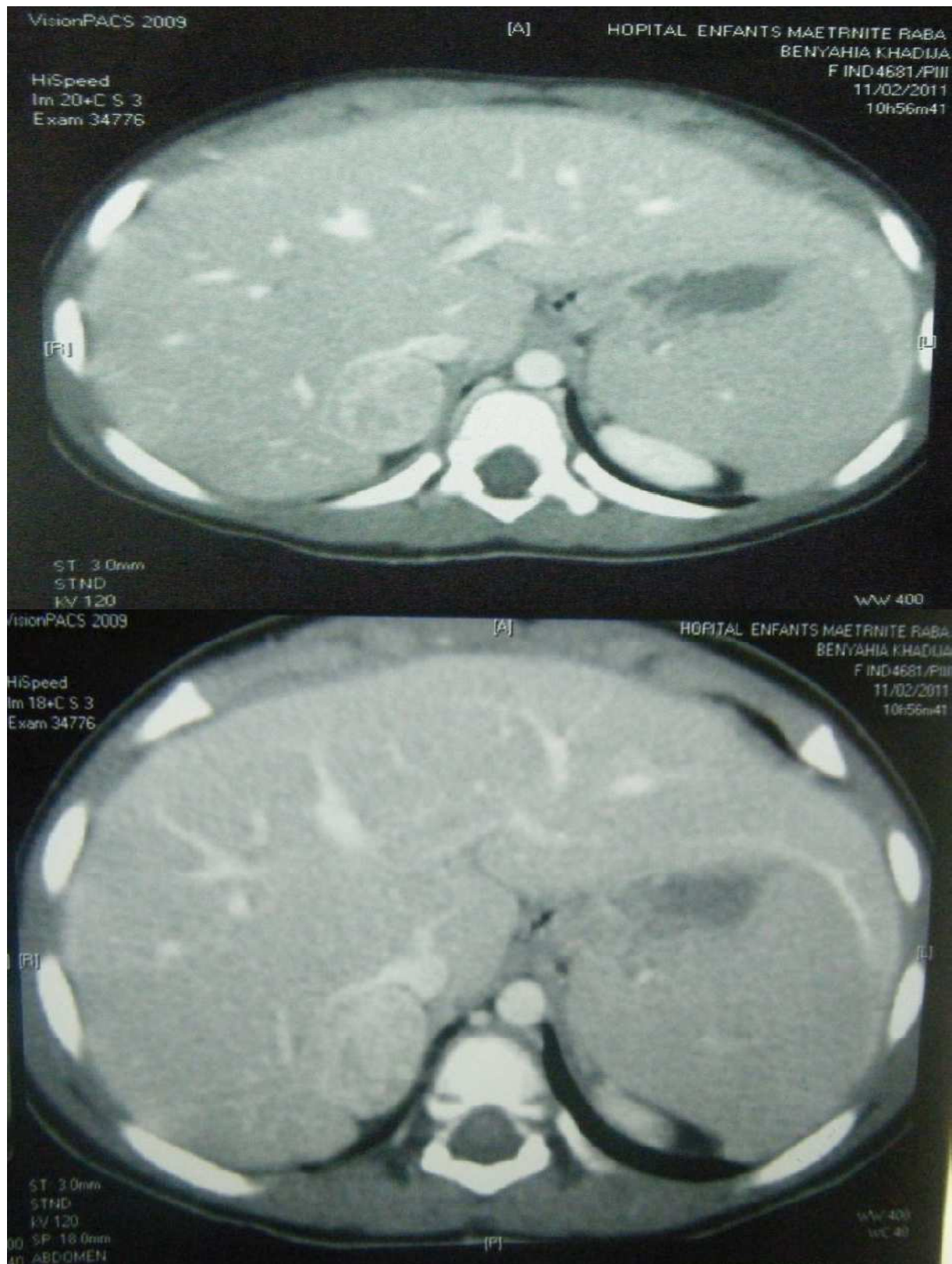


Photo N 7 : Le scanner montre une masse de la loge surrénalienne droite

9. Bilan biologique :

a. Bilan hormonal.

- Testostérone =5,68 ng/ml. (N: 1,56 - 8,75 ng/ml)
- Cortisolémie de 08 h = 12,8 mg/dl. (Normal).
- Sulfate dihydroépiandrosténédione SDHEA =8000 ng/ml.

b. Bilan standard :

- NFS :
 - Hb à 9,8 g/dl.
 - VGM à 53,9
 - CCMH à 29
 - GB à 16 400 éléments/mm
 - Neutrophiles à 6080
 - Lymphocytes 8300
 - Plaquettes à 332 000.
- VS : 65 à la première heure.
- *Ionogramme sanguin : normal*
- CRP = 4 mg /l
- TP = 100 %
- TCA = 30 sec avec TCA patient TCA témoin = 1.

10. Conclusion :

Il s'agit d'une patiente âgée de deux ans et demi, sans antécédent pathologique notable, admise pour hyperandrogénie et chez qui l'examen clinique, biologique et radiologiques sont en faveur d'un Corticosurréalome

11. Conduite à tenir :

Le 22-02-2011 : Avis CHOP : pas d'indication à la chimiothérapie adjuvante.

Le 22-03-2011 : Exérèse totale de la tumeur.

Compte rendu opératoire :

- DD sur TO. AG.IOT, billot sous thoracique.
- Incision trans sous costal droite.
- Section musculaire et ouverture du péritoine :
- ouverture du fascia de Toldt et exposition du rétro péritoine.
- Découverte d'une masse supra rénale droite de 4X 5 cm, infiltrant la graisse supra rénale, au contact de la face inférieure du foie et de la veine cave inférieure qui n'est pas envahie.
- dissection soignée péritonéale avec contrôle de l'hémostase chemin faisant permettant l'exérèse monobloc totale de la tumeur.
- Prélèvement d'une adénopathie rétro-cave et de fragment de graisse rénale destinée à l'anapathologie.
- Mise en place d'un redon soins hépatique
- F.P.P.Pans

Compte de rendu anapathologique : 22-03-2011

Macroscopie :

1) Tumeur surrénalienne droite

Pièce de résection pesant 10g mesurant 4x3, 5x0, 8cm montrant une surrénale de 3x1 x1 cm. A la coupe présence d'une tumeur d'aspect grisâtre remaniée par de la nécrose et de l'hémorragie. Encrage de la pièce.

2) Adénopathie rétro-cave et graisse péritonéale.

Reçu (03) fragments mesurant entre 3mm et 0,5cm.

Microscopie :

-l'analyse histologique des coupes réalisées au niveau de la masse a montré un parenchyme surrénalien massivement infiltré par un processus carcinomateux d'architecture diffuse. Les cellules tumorales étaient de grande taille à cytoplasme abondant tantôt clair tantôt éosinophiles (>25% des cellules tumorales). Les noyaux étaient manifestement anisocaryotiques parfois multilobés fortement nucléolé montrant quelques figures de mitose atypique (<2 mitose /50 champs). Le stroma tumoral est grêle ponctué par quelques éléments inflammatoires lymphocytaires. On a noté par endroits une effraction capsulaire par la tumeur.

Les coupes réalisées n'ont montré qu'un seul des trois fragments correspondant à un parenchyme surrénalien de morphologie normale. Le 2^{ème} fragment correspond à un ganglion sympathique et le 3^{ème} fragment est entièrement tumoral et correspond à la prolifération sus décrite. On n'a pas visualisé le parenchyme ganglionnaire

Au total :

-aspect morphologique compatible avec un Corticosurrénalome malin.

-limite d'exérèse chirurgicale est tumorale.

-Score de Weiss : 3

- LES SUITES OPERATOIRES : étaient simples, la patiente a été transférée au CHOP, où elle a bénéficié de quatre cures de chimiothérapie, la fiche est la suivante :

Date et poids	Cure	chimiothérapie
30 mars 2011 19kg	1 ^{er} cure	ONSET: 8 mg. SOLUMEDROL: 40 mg. VP 16: 150 mg. CARBOPLATINE : 350 mg. MITOTANE : indisponible au Maroc.
26 avril 2011 20 kg	2 ^{ème} cure	ONSET: 8 mg. SOLUMEDROL: 40 mg. VP 16: 150 mg. CARBOPLATINE : 350 mg. MITOTANE : indisponible au Maroc
24 Mai 2011 20 kg	3 ^{ème} cure	ONSET: 8 mg. SOLUMEDROL: 40 mg. VP 16: 150 mg. CARBOPLATINE : 350 mg. MITOTANE : indisponible au Maroc
28 Juin 2011	4 ^{ème} cure	ONSET: 4 mg. SOLUMEDROL: 40 mg. VP 16: 150 mg. CARBOPLATINE : 150 mg. MITOTANE : indisponible au Maroc

La patiente a été revue le 10/01/2012.

L'examen clinique a trouvé □ Patiente en bon état général

Poids : 20kg.

Tension artérielle : 9/6 cm hg.

Persistance de la pilosité pubienne.

La voix rauque mais moins qu'initialement.

Pas de masse abdominale.

L'examen paraclinique a montré :

A l'échographie :

Absence de processus lésionnel surrénalien de façon bilatéral, foie homogène de taille normale et contours réguliers.

Absence d'épanchement liquidien intrapéritonéal, nid'adénomégalie profonde.

A noter un ganglion jugal gauche infra centimétrique.

La tomodensitométrie: TDM abdominale sans particularités.

OBSERVATION N° 4 :

1. Identité :

Ils'agit d'El M. Abir âgée de 11 mois, habitant salé, non mutualiste, fille unique.

2. Motif d'hospitalisation :

Hospitalisée le 2 /10/13 au chirurgie A pour la prise en charge d'une tumeur surrénalienne droite découverte lors de son hospitalisation au CHOP pour carcinome du plexus choroïde

3. Antécédents :

-issue d'un mariage non consanguin et dont la grossesse était bien suivie menée à terme

- bon développement psychomoteur
- suivie dès la naissance pour luxation congénitale de la hanche bilatérale.
- Pas d'antécédent familial de tumeur du sein, decerveau, desarcome, ou d'hémopathie
- Pas d'antécédent de corticosurrénalome familial.
- Opérée pour carcinome du plexus choroïde le 29/7/ 2013 et mise sous chimiothérapie (3 cures ICE)

4. Histoire de la maladie

Remonte à 1 mois par l'apparition d'une hypotonie avec regard figé, la patiente a consulté à l' HER où une TDM cérébrale a objectivé une tumeur **cérébrale** .La patiente a été opérée le 29 /7 /2013 en neurochirurgie puis transférée au CHOP pour complément de prise en charge

À l'examen on retrouve des signes d'hyperandrogénie : hypertrophie clitoridienne, hirsutisme

La patiente a été adressée chez un endocrinologue pour exploration .

5. l'examen clinique

i. Examen général

Nourrisson en assez bon état général, poids : 8 kg ; taille : 76 cm (+1DS)

Conjonctives normocolorées ; TA : 10/8 cm Hg

ii Examen des OGE :

Hypertrophie clitoridienne

Hypertrophie des glandes lèvres

Pilosité pubienne stade 2 selon la classification de tanner

iii.Examen abdominal :

Abdomen souple sans sensibilité

Pas de masse palpable, pas d'hépatosplénomégalie.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités

6. bilan biologique

a) bilan hormonale :

- FSH : 0.14mUI/ml
- LH : 0.02 mUI /ml
- Cortisol 8h : 139ug /L(VN : 100-250 ug/ L)
- Œstradiol : 19 pg/ml (VN : <35 pg/ml) ;
- Testostérone : 7.70 ng /ml élevée (VN : 0.07, 0.65) ;
- 17 OH progestérone : 0.9ng/ml N

b) bilan standard

- NFS :

Hb à 14.2 g/dl / GB à 8500 éléments/mm / Plaquettes à 258 000

- ionogramme sanguin : normal
- TP : 93%
- TCA patient : 31 sec avec TCA patient /TCA témoin : 1

c) les marqueurs tumoraux :

AFP : 7.43 ng/ml (VN : <10 ng/ml).

7. bilan radiologique :

a) Echographie surrénalienne et pelvienne :

Au niveau surrénalien : présence au niveau de la loge surrénalienne droite d'une lésion arrondie échogène hétérogène contenant des zones kystiques mesurant 52 ×42mm hypervascularisée, la loge surrénale gauche sans anomalies.

Au niveau pelvien : utérus présent de taille normale d'échostructure normal, ovaires non vues absence de masse latéroutérine.

b) Echographie doppler : veine cave inférieure comprimée par le processus, flux normal

c) La TDM abdominale : processus lésionnel surrénalien droit de densité tissulaire rehaussé de façon hétérogène après injection de produit de contraste. Ce processus mesure 50 × 50 × 65 mm

en haut arrive au contact de la face inférieure du foie sans l'envahir, refoule la VCI qui reste perméable.

En bas, il abaisse le rein sans l'envahir

D) âge osseux : 1 ans et 6 mois (avancé)



photo N 8 :échographie abdominale montre une masse surrénalienne droite hétérogène de 52 × 42 mm

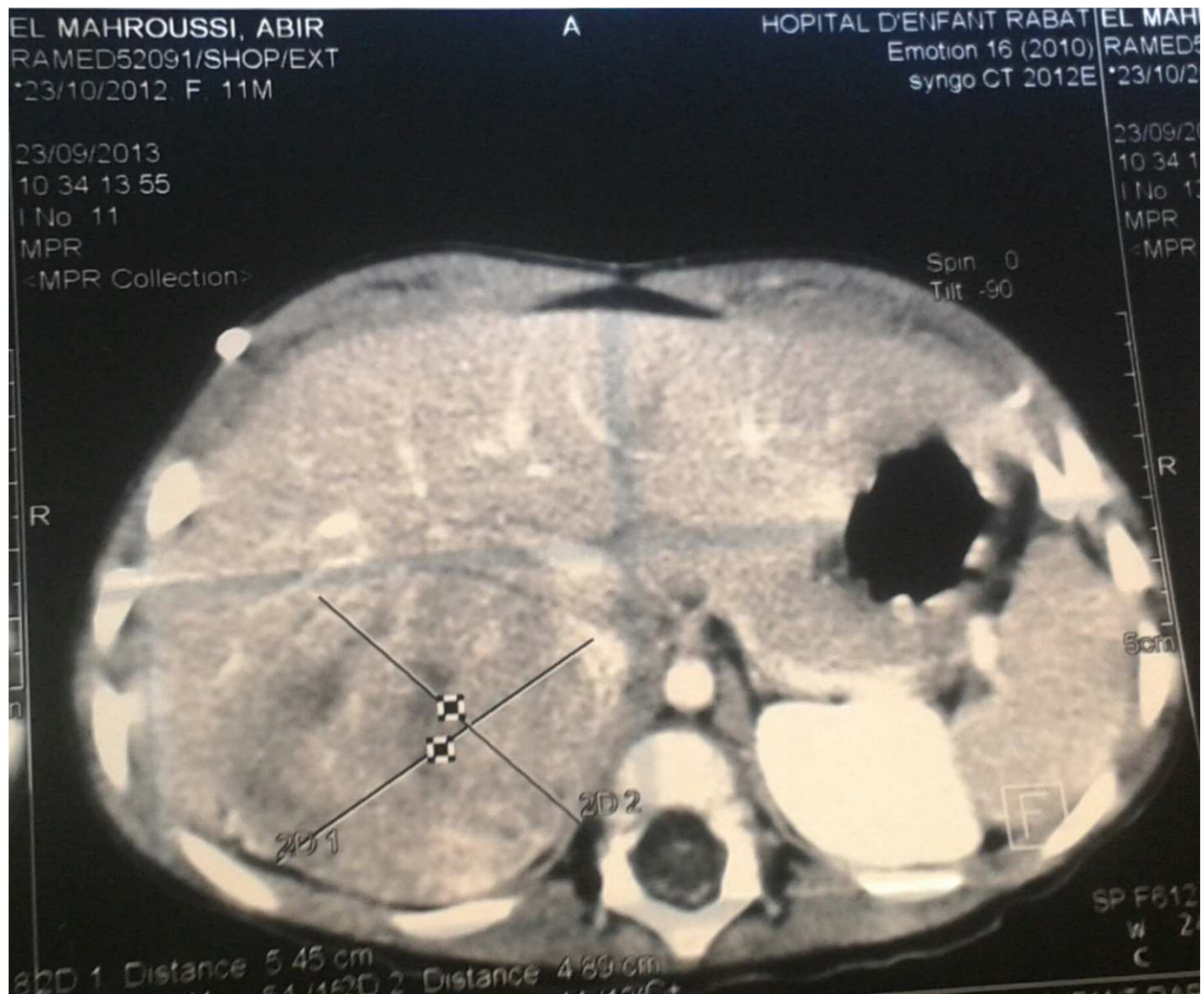


photo N 9 : TDM abdominale montre une masse surrénalienne droite de 50× 50 ×65 mm

8. Bilan d'extension :

a)TDM thoracique : sans anomalies

b) scintigraphie osseuse : absence de lésions osseuses secondaires

Conduite à tenir

Exérèse tumorale totale

le 10// 10 2013 la petite a été opérée

Compte rendu opératoire : résection par laparotomie transversale sus ombilicale droite d'une tumeur surrénalienne adhérent intimement à la VCI et le

pédicule rénale conduisant à une néphrectomie après atteinte de la veine rénale homolatérale. Biopsie d'une adénopathie latéro cave

Le compte rendu anatomopathologique :

Aspect morphologique d'un corticosurrénalome malin

Score de Weiss 5 : grade nucléaire : 1 / mitose : 1 / mitoses anormales : 1 / cellules claires : 0 / architecture diffuse : 1 / nécrose : 1 / invasion veineuse : 0 / invasion capsulaire : 0 / invasion sinusidale : 0

Adénopathie paracave : étude microscopique montre un ganglion parasympathique sans envahissement tumoral.

Les suites opératoires étaient simples, aucune chimiothérapie n'a été donnée

L'évolution :

La patiente a été revue le 29 /9 /2014 :

L'examen clinique a trouvé :

Patiente en bon état général

Tension artérielle : 9/6 cm hg.

Persistance de la pilosité pubienne.

Pas de masse abdominale.

Une échographie abdominale de contrôle a été réalisée : absence de résidu tumoral, la patiente considérée en rémission complète.

5/ 2/2015 : régression des signes de virilisation.

7/1/2016 : la patiente en bon état général

pas de syndrome tumoral

diminution de la pilosité pubienne

OBSERVATION N° 5

1. Identité :

L'enfant C.Fadwa âgée de 5ans,deuxième d'une fratrie de deux, habitantbenslimane, ramédiste.

2. Motif d'hospitalisation :

Hospitalisée le 8 /9/ 15 au service de chirurgie pédiatrique A pour acnéé + hirsutisme

3. Antécédents :

Issue d'un mariage consanguin

Developpement psychomoteur était normal

Pas d'histoire de malignité dans la famille

Atcd de diabète familiale

4. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à 4 mois avant l'admission par l'installation d'une obésité facio tronculaire associée à une pilosité pubienne, hypertrophieclitoridienne, acnée, hirsutisme, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

5. examen clinique :

i. Examen général : bon état général ,poids :24 kg (+3DS) ,taille :112 cm (+1DS),conjonctives normocolorées ,TA : 100 /60 mmHg ,rougeur faciale

ii.Examen abdominal :

Abdomen souple

Pas de masse palpable,

Pas d'hépatosplénomégalie

iii.Examen des organes génitaux externes :

Hypertrophie clitoridienne avec hypertrophie des grandes lèvres

Pilosité pubienne stade 4 selon la classification de Tanner

iiii. Eamen cutanée :

Acnée du visage, absence de vergeture

patiente



Photo montrant une patiente atteinte de corticosurrénalome avec : obésité facio cervico tronculaire, acnée du visage et hisutisme



Photo montrant une patiente atteinte de CS virilisant qui présente une pilosité pubienne développée + hirsutisme

6. Bilan biologique :

a. Non hormonale (9/ 10/ 2015)

- NFS : Hb : 15.9 g/ dl GB : 6250 éléments/ mm plq : à 287 000
- TP : 86%
- Ionogramme :

Glycémie à jeune à 1.31g/L

Bilan rénal : correct

Bilan hépatique : légère augmentation des ASAT à 37 UI (VN < 35 UI/ L),
ALAT à 15 UI/ L(N)

b. Hormonal :

- 17 hydroxy progéstérone : 19.8 nmol /L élevé (VN<3)
- Testostéronémie : 64 .39 nmol/ L élevé (VN 0.17 _0.69)
- ACTH:6.2 pg/ml normal
- Cortisolémie à 8h : 706, 68 nmol L (VN : 177_ 578)

c.marqueurs tumoraux: non faits

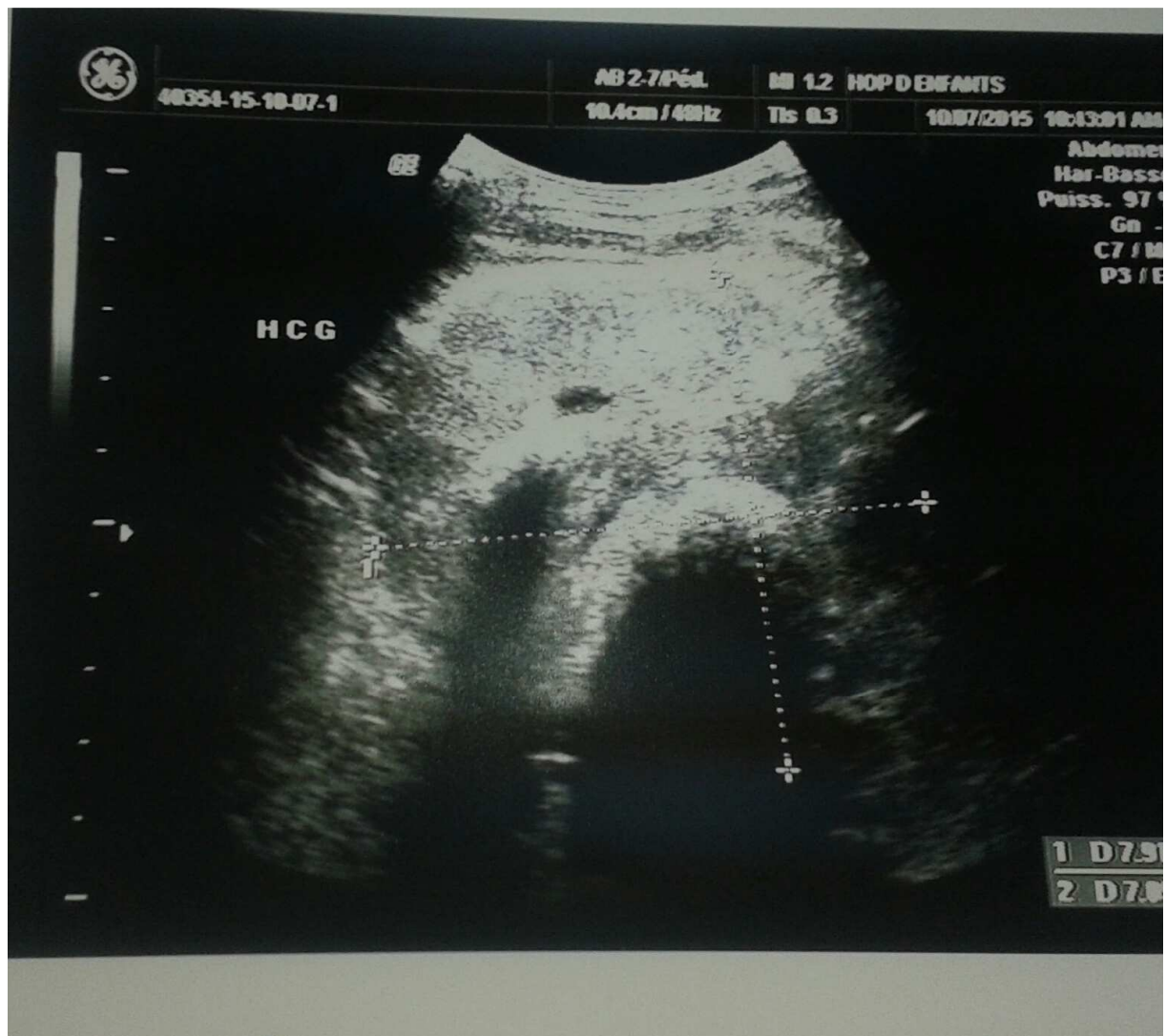
7. Bilan radiologique :

Echographie abdominale : (7 /10 /15) :

Présence d'un processus lésionnel rétropéritonéal gauche d'échostructure tissulaire hétérogène renfermant de grosses calcifications bien limité mesurant 80× 70 mm

Foie d'aspect normal

Aspect évocateur d'un corticosurréalome gauche



TDM abdominale : (6/ 10 /15) :

Processus lésionnel appendu au bras externe de la surrenale gauche, ce processus est de densité tissulaire hétérogène renfermant de grosses calcifications, il se rehausse de façon hétérogène après injection mettant en évidence des zones de nécrose, il mesure 80 / 75 / 80 mm

Aspect TDM est en faveur d'un corticosurrénalome gauche à confronter aux données histologiques

Radio de poumon (7/ 10 /15)

Présences de multiples opacités dissimînées au niveau de l'hémichamps pulmonaire droit

TDM thoracique :

Micronodules pulmonaires : l'origine secondaire est la plus probable vu le contexte clinique

8.conclusion :il s'agit d'une patiente âgée de 5 ans avec antécédent de diabète familiale qui présente une pseudo puberté précoce associée à un syndrome de cushing et chez qui l'examen clinique ,biologique et radiologique sont en faveur d'un corticosurrénalome

Conduite A Tenir :

Exérèse tumorale totale.

Le 21 /10 /15 : La petite a été opérée

Compte rendu opératoire

Incision sous costale transversale gauche

Exploration trouve une masse surrénalienne bien limitée de 7 cm 8 cm hypervascularisée encapsulée non adhérente au tissu adjacent

Dissection de la masse

Contrôle du pédicule surrénalien ligature

Surrénalectomie gauche

F.P.P.P sur redon

Le compte-rendu anatomopathologique :

Aspect morphologique d'un corticosurrénalome malin(le score de weiss modifié est estimé à 7)

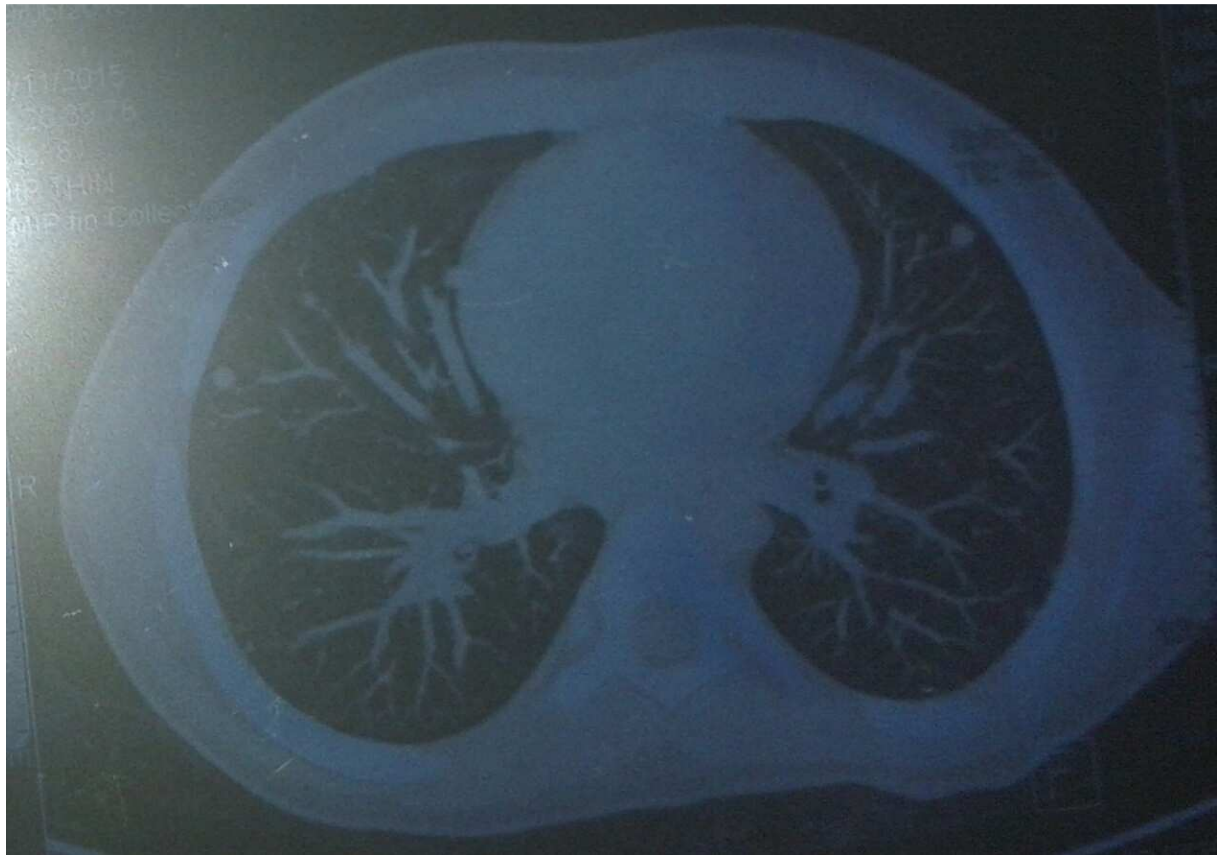
Les suites opératoires étaient simples. La patiente a été transférée au service d'oncologie pour un suivi

Une TDM thoraco abdominale post opératoire a été réalisée le 9/ 11 /15 :

Masse surrénalienne gauche résiduelle avec localisations secondaires hépatiques et pulmonaires



TDM abdominale montrant une masse surrénalienne gauche résiduelle avec métastases hépatiques



TDM thoracique : localisations secondaires pulmonaires.

La patiente a été mise sous chimiothérapie : 4 cures avec alternance de [etoposide- carboplatine], [Cyclophosphamide–doxorubicine]

Le 24/ 11/ 15 la patiente a reçu la première cure [etoposide -carbo] :

Etoposide 125mg /j pdt 3j

Carbo 170 mg/ J pdt 3j

Six jours après le début de cette chimiothérapie la patiente a été décédée (30/ 11 /15)



DISCUSSION



A .EPIDEMIOLOGIE :

1. Localisation :

Le CS peut siéger à droite ou à gauche, cependant certains auteurs reconnaissent une plus grande fréquence de ces tumeurs du coté gauche.

Dans notre étude, nous avons retrouvé une plus grande fréquence de ces tumeurs du coté droit (4 /5 patients), les tumeurs bilatérales ont été rapportés chez 2 a 10% des cas[5]

2. .incidence :

Le corticosurrénalome chez l'enfant est rare, représente seulement 0.2% des cancers pédiatriques L'incidence des CSS suit une distribution bimodale avec un pic durant les dix premières années de vie et particulièrement avant quatre ans, puis un nouveau pic dans la quatrième décennie. Elle est estimée à 0,4/million par an pendant les quatre premières années de vie, décroît à 0,1/million par an pendant les dix années suivantes, puis réaugmente légèrement à 0,2/million par an chez les grands adolescents.[6]**Ce qui concorde avec notre étude : deux malades avaient l'âge de deux ans et demi, le troisième était âgé de 6 ans , la quatrième patiente avait 11 mois et la dernière patiente était âgée de 5 ans**

Cette variation dans l'incidence de la maladie laisse supposer qu'il pourrait s'agir en fait de deux maladies différentes avec des patterns d'évolution bien distincts, cequi est d'ailleurs corroboré par leur pronostic différent. En effet, l'évolution est souvent plus péjorative chez les adolescents et les adultes que chez les enfants les plus jeunes. Il existe, par ailleurs, une variation géographique importante de l'incidence des CSS dans le monde.Ainsi, on note une incidence de 0.1 par million a Hong Kong ET BOMBAY, 0.4 par million à los angles alors qu'elle est nettement augmentée, estimée à quatre cas annuels

par million d'enfants de moins de 15 ans dans l'état du Parana situé dans le sud du Brésil. Cette forte incidence au Brésil est expliquée au moins en partie par l'existence de la mutation germinale TP53 R337H, impliquée dans la tumorigenèse[7,8]

Dans notre étude, l'incidence est difficile à apprécier vu l'absence de registre nationale

3. Le sexe :

Le sex-ratio évolue en fonction de l'âge au moment du diagnostic de la maladie. On note une globale prédominance féminine, ce qui concorde avec notre étude (4 filles et un garçon) s'accroissant chez les moins de trois ans (ratio : 1,7/1) et surtout chez les plus de 13 ans (ratio : 6,2/1) [9]

B .PHYSIOPATHOLOGIE ET ASPECTS GENETIQUES :

1. altérations génétiques des tumeurs corticosurrénales sporadiques :

a. Analyse de la clonalité :

Plusieurs études ont confirmé que 100% des corticosurrénales sont monoclonales résultant de mutations oncogéniques d'une seule cellule à l'origine d'un clone malin .[5]

b.aberrations chromosomiques :

par la technique (CGH) hybridation comparative génomique des altérations cytogénétiques ont été retrouvées au sein des corticosurrénales (gain, pertes) les gains intéressent les chromosomes : 9q 2q 17q 11p 5 7 12 20 les pertes sont localisées au niveau des bras de chromosomes :3q 22q 17p Xp [10]

c.la tumorigenèse corticosurrénalienne :

Est le Résultat de deux mécanismes : activation des oncogènes et altération des gènes suppresseurs de tumeurs :

- ONCCOGENES

-surexpression du gène IGF2 insuline growth factor 2(11p15) :plusieurs études de transcriptome ont confirmé que la surexpression d IGF2 est observée dans plus de 85%des CS [11]

-autres facteurs de croissance : facteur de croissance épidermique EGF/ TGF alpha facteur de croissance transformant / VEGF facteur de croissance endothélial vasculaire, ces facteurs sont surexprimés dans les CS .-SF1 : il a été montré que le gène SF 1 facteur stéroïdogénic 1 contenant la région 9q33.3 est amplifié et surexprimé dans CS pédiatrique, il joue un rôle important dans la genèse et la progression de ces tumeurs [12]

-Une activation de la voie de signalisation Wnt/bêta-caténine, le plus souvent par mutation somatique activatrice du gène de la bêta-caténine[13]

- GENES SUPPRESSEURS DE TUMEUR

-pertes ou mutations de TP53 (17p13) :

L'étude de la situation épidémiologique particulière des corticosurrénalomes pédiatriques au Brésil où la mortalité est 12 à 18 fois plus élevée que dans le reste du monde a révélé une mutation de TP53 : Ribeiro et ses collègues ont étudié la présence de mutations TP53 dans une cohorte de 36 enfants atteints de CS au Brésil, 35 parmi eux se sont révélés être porteurs de mutation TP53(R337H)[111]

-Zinc and ring finger 3 (ZNRF3) :est un nouveau gène suppresseur de tumeur, récemment ZNRF3 apparu comme le gène le plus fréquemment altéré dans CS (21%).[11]

- AUTRES ALTERATIONS SOMATIQUES :des mutations dans les gènes TERT, DAXX et ATRX ont été récemment trouvés dans une cohorte européenne du CS[11]

2. Syndromes héréditaires de prédisposition aux corticosurrénales

Les CS peuvent survenir dans le cadre de syndromes prédisposant particuliers actuellement bien identifiés dont les deux principaux sont:[11]

- Syndrome de Li Fraumeni : est une maladie autosomique caractérisée par une prédisposition et l'apparition précoce de plusieurs cancers, y compris un sarcome, un carcinome du sein, les tumeurs du cerveau, la leucémie et corticosurrénales, mutations du gène p53(TP53) situé à 17p13.1 ont été rapportés chez 29 à 90% des cas de syndrome de Li Fraumeni, corticosurrénales pédiatrique est liée à mutations tp53 dans plus de 70% des cas en Europe et nord amérique. l'incidence de corticosurrénales pédiatrique est remarquablement élevée dans le sud du Brésil où plus de 90% des patients portent la mutation TP53(R337H), ces mutations sont rares chez les patients adultes porteurs de CS (entre 3.9 à 5.8% des cas). ce syndrome à rechercher systématiquement chez les enfants atteints de CS
- le syndrome de Beckwith-Wiedemann : se caractérise par viscéralomégalie (macroglossie, hémihyperplasie), hypoglycémie néonatale, malformations (omphalocèle, hernie ombilicale) et la prédisposition à des tumeurs malignes (néphroblastomes, neuroblastomes, hépatoblastomes, rhabdomyosarcomes et corticosurrénales). Cette maladie multigénique fait suite à une dérégulation de l'expression des gènes de la région chromosomique 11p15
- Autres syndromes prédisposant :
-NEM1 :néoplasie endocrinienne multiple 1 : rarement en cause chez l'enfant.

-Le complexe de Carney: essentiellement responsable d'une maladie nodulaire de la corticosurrénale.

-L'hyperplasie congénitale des surrénales le plus souvent responsable des adénomes.

Tableau 1: les syndromes constitutionnels associés aux CS [14]

Syndrome	Type de tumeurs	observations
Sd de Li Fraumeni mutations Tp53	Adénomes, sarcomes Carcinomes	Pénétrance du CS est d'environ 10%.
Syndrome Beckwith– Wiedemann	Adénomes, carcinomes	Corticosurrénalome est la 2 ^{ème} tumeur la plus fréquente 15 % des enfants porteurs de cs sont atteints de ce syndrome
Hyperplasie congénitale des surrénales	Adénomes, carcinomes	CS est très rare
Complex de carney	Maladie nodulaire pigmentée de la corticosurrénale	CS se produit chez 25% des patients, fréquente chez les enfants
Néoplasie endocrinienne multiple 1	Nodules, adénomes, Carcinomes	CS est très rare chez l'enfant

C.DONNES CLINIQUES :

1. tumeurs sécrétantes :

Chez l'enfant la majorité des CS sont de type sécrétant tandis que seulement moins de 50% de ces tumeurs apparaissent fonctionnelles chez l'adulte .Dans plus de 90% des cas les signes cliniques évocateurs de CS sont le plus fréquemment endocriniens faite le plus souvent d un syndrome de virilisation associé ou non à un syndrome de cushing, le syndrome de féminisation ou syndrome de Conn sont rares. [15]

a. Tumeurs virilisantes :

C'est la présentation la plus fréquente des CS pédiatriques, elle prédomine largement les séries étudiées :

95% pour SABBAGA [16]

76% pour C TEINTURIER [17]

66% pour Sprague RG [5]

55% pour Sandrini R,[15]

Ces tumeurs se manifestent par une pseudo puberté précoce iso sexuelle chez le garçon et hétérosexuelle chez la fille avec un tableau de virilisation.

Le plus souvent le premier signe qui attire l'attention c'est l'hypertrophie du clitoris chez les filles ou du pénis chez les garçons,confirmé dans notre étude les quatre filles ont présenté une hypertrophie clitoridienne, et le 4 éme patient a présenté une hypertrophie de la verge comme premier signe révélateur

Parfois l'attention est attirée par l'apparition d'une pilosité pubienne, l'accélération de la croissance, modification de la voix .[15]

- modification des organes génitaux :

1) chez les filles cette tumeur se traduit par un pseudohermaphrodisme d'allure féminine dans lequel on trouve hypertrophie du clitoris, aménorrhée

Lap Ming Wong a rapporté le cas d'une fille de 12 ans qui s'est présentée avec aménorrhée secondaire et hypertrophie clitoridienne le diagnostic de CS virilisant a été posé.[18]

La longueur du clitoris est variable allant de 1cm à 4 cm mais elle peut être plus importante prenant l'aspect d'une petite verge

On note également une hypertrophie des grandes lèvres associée à une hyperpigmentation, par ailleurs les orifices uréthraux et vaginaux sont normaux.[19]

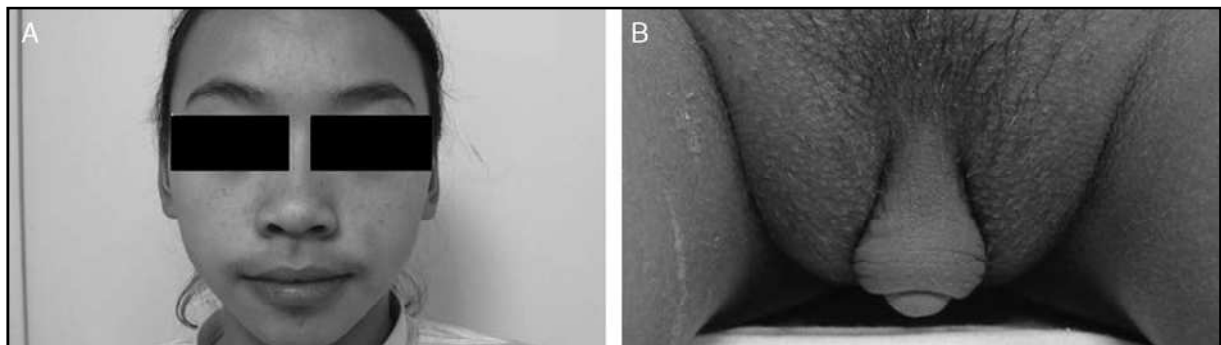


Figure 8: hypertrophie clitoridienne chez une fille ayant un corticosurrénalome virilisant

2) chez les garçons : [20]

le tableau est celui d'une pseudo puberté précoce avec hypertrophie de la verge qui est constante la longueur de la verge est variable allant de 4 à 10cm, notre patient avait une verge de 5cm

le volume des testicules reste normal pour l'âge ce qui oriente vers une pathologie de la surrénale

- caractères sexuels secondaire

la présence d'une pilosité pubienne est constante chez les 2 sexes à des degrés variables, elle n'est pas proportionnelle au degré d'hypertrophie du clitoris ou de la verge [118]

La pilosité faciale et axillaire sont également rapportées dans certaines observations.

Une voix grave similaire à celle d'un homme adulte est mentionnée chez 50% des cas selon SABBAGA. Dans notre étude l'hypersécrétion androgénique s'est manifestée par une pseudopuberté précoce hétérosexuelle chez les quatre filles (observation n 1, 3, 4 et 5), iso sexuelle chez le garçon (observation n 2)

- modification de la croissance :

L'excès des androgènes entraîne une accélération de la croissance staturale et pondérale et de la maturation osseuse

le plus souvent la taille des enfants est sup à la moyenne normale de leur âge la maturation osseuse est accélérée, l'âge osseux est avancé par rapport à l'âge chronologique [118]

L'excès pondérale est également noté, il est dû à l'hypertrophie musculaire qui accompagne le virilisme

L'accélération de la maturation osseuse entraîne un arrêt prématuré de la croissance par fermeture précoce des épiphyses des os longs

Dans les séries publiées par JOHN : 6 cas avaient une taille supérieure à la normale, 2 cas qui présentaient une maladie métastatique à l'admission avaient une petite taille [118]

Dans certains cas, la taille peut être normale ceci est expliqué selon certains auteurs par l'action conjuguée des androgènes et des corticoïdes. Dans notre étude les 4 filles ont présenté une taille supérieure à la normale Hayat (4DS), Khadija (3DS), Abir (1DS), Fadwa (1DS) due à l'action des androgènes, le

patient de l'observation n 2 avait une taille normal peut être due à l'action conjuguée des androgènes et des corticoïdes (dosages hormonaux non faits)

- HTA :

JOHN rapporte huit cas androgénique, six patients avaient une hypertension artérielle manifeste systolique et diastolique [118]

Cette hypertension est expliquée par certains auteurs par compression des vaisseaux rénaux par une tumeur volumineuse.[15] Chez nos cinq patients, malgré le volume important des tumeurs la tension artérielle était normale

Certaines observations montre que HTA est présente même en cas de tumeur de petit volume ceci peut être expliqué par sécrétion de la tumeur des minéralocorticoïdes à effet hypertensif[23]

b.cushing tumoraux :

Les CS sont responsables d'un syndrome de cushing ACTH indépendant ,60à70% des cas de syndrome de cushing chez l'adulte sont le résultat d'un hypercortisolisme endogène secondaire à sécrétion hypophysaire d ACTH tandis que plus de 80% des cas chez l'enfant sont causés par des tumeurs corticosurrénales , dans les séries étudiées le syndrome de cushing est souvent associé à l'hypersécrétion androgénique

- série de C TEINTURIER : 27%
- série de SABBAGA 72%

la sécrétion tumorale de cortisol inhibe la sécrétion d'A CTH par l'hypophyse ce qui entraine une atrophie des surrénales

a)chez le nourrisson [21]

l'obésité : c'est le premier signe qui s'installe, il s'agit le plus souvent d'une obésité généralisée avec faciès de lune bosse de bison, rarement elle est similaire à l'obésité cushigienne de l'adulte facio cervico tronculaire

L'hypertension artérielle : pour SABBAGA l'HTA est presque constante 90% des cas alors que C TEINTURIER ne l'a retrouvé que chez 30% des cas.

Retard de croissance : le syndrome de cushing du nourrisson se caractérise par son faible retentissement sur la croissance selon LELONG et COLL parmi 16 cas ,8 patients présentaient une taille légèrement inférieure à la normale

Les autres signes incluent : déficit musculaire, diabète et ostéoporose (moins fréquent que chez l'adulte), hirsutisme, Signes cutanés (acné, vergetures) et neuropsychologiques sont rares [22]

b) au-delà de 2 ans et jusqu'à 16 ans : le tableau se rapproche de celui de l'adulte

Angel Chan a rapporté le cas d'une fille de 12 ans ayant un syndrome de cushing tumoral qui s'est manifesté par une obésité facio tronculaire et aménorrhée secondaire [18]

- Dans notre étude la 1^{ère} et la troisième malade ont présenté une prise de poids importante (+4DS /+3DS), ce qui nous a amené à penser qu'il s'agit d'une tumeur mixte cortisonique et androgénique. Mais le dosage du cortisol est revenu normal dans les 2 cas, donc la prise de poids est expliquée par l'action des androgènes sur les masses musculaires.
- Pour le deuxième et la quatrième malade l'aspect clinique n'était pas en faveur d'un syndrome de cushing.
- La dernière malade a présenté un sd de cushing évident :une obésité facio tronculaire avec prise de poids importante (+3 DS)
-

c. tumeurs féminisantes :

sont rares : [23,24,28]

Un cas de féminisation parmi les 55 cas étudiés par SABBAGA
C TEINTURIER et ses collègues ont rapporté 3 cas de CS féminisant
-signes endocriniens :

- développement des seins : Variable d'une simple saillie de l'aréole à des glandes plus volumineuses ; l'hyperpigmentation des aréoles peut être associée
- pilosité : la pilosité pubienne est présente dans 2 observations sur 3, d'autres localisations sont possibles axillaire, barbe, moustache voire hypertrichose diffuse
- organes génitaux :

Chez la fille : l'utérus a un aspect plus ou moins pubère du à l'exposition au œstrogènes, les ovaires sont normaux

Chez le garçon : les testicules sont atrophiques

-développement somatique :

- l'âge osseux et l'âge statural sont le plus souvent en avance, parfois chez la fille le CS féminisant se manifeste par un saignement vaginal

L'existence d'un syndrome de féminisation pure est associée à une meilleure évolution chez l'enfant atteint de corticosurrénalome [5]

d. hyperminéralocorticisme : syndrome de Conn

Très rare, peu de cas ont été rapportés par la littérature
l'hyperminéralocorticisme est à l'origine : [29]

- d'une hypertension artérielle systolique et diastolique
- une hypokaliémie qui entraîne une asthénie physique importante
- une alcalose

Les métabolites urinaires des catécholamines sont normaux ce qui élimine le diagnostic d'un phéochromocytome. Notre étude confirme la rareté de syndrome de Conn, aucun cas n'est colligé au service de chirurgie pédiatrique A sur une période de 24 ans

e. les tumeurs mixtes :

S'expriment par des différents troubles selon la nature des hormones sécrétées

2. tumeurs non sécrétantes

-seuls 5% des CS de l'enfant sont non sécrétants, ces tumeurs sont liées à un mauvais pronostic car au moment du diagnostic la maladie est souvent évoluée

-les signes cliniques de ces tumeurs sont liés : [32]

D'une part aux phénomènes mécaniques engendrés par l'envahissement des structures de voisinage

D'autre part à l'essaimage métastatique

-le diagnostic peut être évoqué devant :

des douleurs abdominales, une masse abdominale, perte de poids

-d'autres signes peuvent être trouvés :

Signes digestifs , signes généraux : anorexie, fièvre, asthénie, HTA d'origine rénale, syndrome cave inférieur , syndrome Budd Chiari

3. métastases :

La présence de métastases lors du diagnostic est peu fréquente 13% à la différence des métastases de l'adulte qui est de 22 à 50%. Le deuxième patient a

présenté des métastases hépatique et pulmonaire au moment du diagnostic et la dernière patiente a présenté des métastases pulmonaires au moment du diagnostic , et de ce fait ils s'ajoutent aux rares cas de la littérature.

Dans la série de SABBAGA comportant 55 CS, chez 10 enfants les métastases étaient présentes au moment du dg tandis que 20 patients ont présenté des métastases plus tard la distribution des métastases était comme suit :

Foie (6) poumon (5) os(3) pancréas (3) cerveau (2)

on constate que les métastases hépatiques et pulmonaires sont les plus fréquentes ; ce qui concorde avec notre étude, la première malade Hayat a présenté des métastases hépatiques 4 mois après l'intervention ; alors que le deuxième malade avait des métastases hépatique et pulmonaire au moment du diagnostic et la dernière malade a présenté des métastases pulmonaires au moment du diagnostic

-dans la série de C TEINTURIER : la tumeur était locorégionale chez 4 patients (7%) 2 avec atteinte ganglionnaire et 2 autres avec thrombose tumorale de la veine cave inférieure, elle était métastatique d'emblée chez 7 patients (13%) les métastases étaient localisées aux poumons dans 3 cas au foie et aux poumons dans 3 cas, chez un enfant la dissémination se résumait à un épanchement pleural métastatique



Figure 9: signes cliniques de corticosurrénalome: a) faciès typique d'hypercorticisme b) enfant avec hirsutisme c) pseudopuberte precoce chez une fille ayant corticosurrénalome d)pseudopuberte precoce chez un garcon ayant corticosurrénalome

D.DONNES BIOLOGIQUES

1. .signes biologiques non hormonaux :

Le bilan standard peut révéler des anomalies non spécifiques

- un syndrome inflammatoire inconstant :

Anémie hypochrome microcytaire

Augmentation de la VS

Augmentation de fibrinogène

Augmentation de globulines

Thrombocytose

- en cas d'hypercorticisme : l'hémogramme montre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles avec lymphopénie , trouble de la tolérance au glucose parfois diabète vrai non insulino-dépendant [34]
- une alcalose hypokaliémique peut se voir en cas d'un syndrome de cushing néoplasique
- une hypernatrémie peut se voir en cas d'hyperaldostérionisme primaire
- dans le cadre du bilan d'extension un bilan biologique est demandé : bilan hépatique , bilan phosphocalcique, bilan rénal

chez notre malade de l'observation 2, la métastase hépatique a été suspectée devant l'augmentation des transaminases :

ASAT : 540 UI/L (VN=10-45UI/L)

ALAT : 360 UI/L (VN=10-45).

2. signes biologiques hormonaux :

a. Diagnostic biologique du syndrome de cushing

- Dosage du cortisol sérique a 8h : [34,30,35]

L'élévation du cortisol plasmatique a 8h ne permet pas d'affirmer un hypercorticisme, la sécrétion du cortisol suit un rythme circadien.

- Étude du rythme nycthéméral du cortisol : on retrouve une abolition du cycle nycthéméral du cortisol dans le syndrome de cushing avec une

élévation du cortisol plasmatique à minuit un taux de cortisol sérique dosé à minuit supérieur à 250 nmol/L (100ng/ml) conduit au diagnostic de syndrome de cushing avec une sensibilité de 98% .la perte du rythme circadien peut se voir dans d'autres situations : stress important, état infectieux, insuffisance rénale sévère ,insuffisance hépatique sévère, obésité, dépression , anorexie mentale -

- Dosage du cortisol libre salivaire : une valeur du cortisol libre salivaire à 8h supérieur à 19nmol/ L évoque un hypercorticisme
- cortisol libre urinaire : c'est un indicateur très sensible d'un sd de cushing avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 98%, il est effectué sur les urines de 24h dont le recueil correct sera contrôlé par la mesure simultanée de la créatininurie si le FLU est supérieur à 90ug/24h le diagnostic biologique d'hypercorticisme est établi

- -test de freinage :

-Test de freinage minute : consiste à administrer per os 1mg de dexaméthasone à minuit et dosage du cortisol sanguin à 8h du matin

Au cours d'un sd de cushing : le cortisol sérique à 8h reste supérieur à 50%

-test de freinage standard (test de liddle faible) : consiste à administrer per os 2mg/j (0.5 mg de dexaméthasone toutes les 6h pendant 48h puis dosage du cortisol sanguin ou CLU 24H entre J2 ET J3 ; si le CLU est supérieur à 10ug/24h, cortisolémie supérieur à 30ng/ml le l'hypercorticisme est fortement évoqué

Il est à remarquer que ces dosages sont parfois à répéter pour mettre en évidence le diagnostic, la sensibilité et la spécificité des tests n'étant pas de 100 %, de même les sécrétions peuvent être intermittentes

- dosage de l'ACTH : ce dosage permet de vérifier le caractère ACTH dépendant ou non du syndrome de Cushing
Dans CS ce dosage est effondré (indécelable)

b. dosages des œstrogènes

Leur élévation est notée dans les cas qui comportent un syndrome de féminisation

c. dosage des minéralocorticoïdes

L'association d'une hypertension artérielle et d'une hypokaliémie évoque le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire (l'hypokaliémie est présente dans 80% des hyperaldostéronismes primaires[31])

La preuve biologique de l'hyperaldostéronisme primaire est donnée par la dissociation entre une aldostérone élevée et une rénine basse. Ces valeurs sont physiologiquement influencées par l'âge, la position de l'individu, l'apport sodé, l'heure du jour mais aussi par de nombreux traitements médicamenteux (presque tous les antihypertenseurs), cela nécessite des conditions de mesures standardisées : régime normosodé, arrêt des anti HTA. L'exploration typique comporte la mesure de l'aldostérone et de la rénine plasmatique, après une période couchée d'une heure puis après une heure de marche, et une mesure de l'aldostérone urinaire.

La signature biologique de l'hyperaldostéronisme primaire est une aldostérone élevée dans le sang ($+150\text{pg/ml}$) et dans les urines ($+22\text{mcg/24h}$) et une rénine basse après une heure de marche (activité rénine plasmatique inférieure à 0.3 ng/ml ou une rénine active inférieure à 10 pg/ml)

d. dosage des androgènes :

a) exploration statique

a1) dosage plasmatique

Le dosage de la testostérone totale est recommandé en première intention, la méthode de dosage choisie doit être spécifique et sensible pour doser de faibles concentrations

La testostérone et la delta 4 androsténédione : le dosage de la T et la delta 4 androstenedione est généralement élevé .ceci peut provenir soit d'une conversion périphérique à partir du DHEA soit d'une sécrétion directe par la tumeur

la dehydroépiandrostérone et le sulfate de dehydroepiandrosterone (DHEA et SDHEA) :le dosage le plus spécifique :90%des enfants ayant un CS virilisant ont un taux élevé de SDHEA plasmatique[15]

a2) dosage urinaire

Les 17 cétosteroides : le dosage des 17 cetosteroides urinaires est particulièrement intéressant puisqu' il est élevé chez la quasi-totalité des patients ayant un syndrome de virilisation [15]

le fractionnement des 17 cétosteroides montre que l'augmentation intéresseélectivement le SDHEA qui représente a lui seul 30 à 80 % de la totalité

b) exploration dynamique :

Lessecrétions androgéniques surrénaliennes diminuent sous freinage par la dexamethasone et augmentent sous stimulation par l'ACTH ou son substitut de synthèse :synactène

Test de freinage par la DXM :Clinton a rapporté le cas de 4 enfants porteurs de CS virilisant qui ont subi le test de freinage par DXM et aucun d'entre eux n'a montré une diminution significative des androgènes [123]

Test de stimulation au synactène dans les cas où il fut pratiqué il s'est révélé sans effet

Dans notre étude les 4 malades (obs.n °1, 2, 4,5) ont bénéficié d'un dosage de la testostéronémie qui est revenu augmenté chez les 4 patients

Les dosages de la $\Delta 4$ Androsténédione et de la SDHEA n'ont été réalisés que chez la première patiente, ils ont confirmé l'hyperandrogénie chez cette malade.

La dernière malade avait une tumeur mixte cortisonique et androgénique avec cortisolémie élevée, testostéronémie élevée et hydroxy progestérone élevée. Le dosage urinaire n'est pas fait chez nos cinq malades

e.éliminer un phéochromocytome

Méta et normétanéphrines plasmatiques

Les catécholamines urinaires

Ces dosages hormonaux permettent donc de guider le diagnostic. Il est important de les effectuer avant tout traitement et notamment avant tout geste chirurgical, car leur réalisation itérative après traitement peut permettre de suivre l'évolution de la maladie et de dépister précocement une récurrence tumorale en cas de réascension après normalisation Initiale

**Tableau 2:recommandations ENSAT mai 2005 :bilan hormonal à réaliser
devant tt patient porteur ou suspect de CS [32]**

Statut hormonal	Bilan
Excès de glucocorticoïdes	Test de freinage minute dexaméthasone 1mg (23h) - Cortisol libre urinaire des 24h - Cortisol basal (8h) - ACTH plasmatique basal (8h)
Stéroïdes sexuels et précurseurs	DHEA-S plasmatique - 17-OH-progestérone plasmatique - Androstenedione plasmatique - Testostérone plasmatique
hypokaliémie	Kaliémie - Rapport Aldostérone/Rénine (si HTA et/ou Hypokaliémie)
Exclusion d'un Phéochromocytome	- Catécholamine urinaire des 24h - Métanéphrine urinaire des 24h - Méta- et normétanéphrines plasmatiques

E .DONNEES RADIOLOGIQUES :

Les trois principaux rôles de l'imagerie sont :[33,114]

- 1) caractériser la masse surrénalienne,
- 2)rechercher des manifestations évocatrices de malignité
- 3)et contribuer au bilan d'extension (staging) de la tumeur

1. l'échographie :

C'est l'examen clé pour l'exploration de la région surrénalienne, mais elle ne permet pas de dépister de manière fiable des lésions plus petites.[35,36]

L'existence d'hémorragie intra tumorale ou la présence de nécrose donne un aspect échographique hétérogène en faveur de la malignité sans que se soit spécifique. Elle est surtout utile pour détecter des métastases hépatiques mais cet examen est trop dépendant de l'opérateur pour que sa fiabilité soit acceptable

L'échographie a été réalisée chez notre deuxième, troisième ,quatrième et cinquième malade,elle a contribué au diagnostic du corticosurréalome en montrant :

Malade (obs. n°2) : masse rétro-péritonéale, droite, hyperechogène avec zones de calcifications, et thrombose de VCI.

Malade (obs. n°3) : Processus lésionnel surrénalien droit bien limité de 30,3 X 33,4 mm de diamètre, tissulaire, hétérogène avec une fine calcification

Malade (obs. n°4) : présence au niveau de la loge surrénalienne droite d'une lésion arrondie échogène hétérogène contenant des zones kystiques mesurant 52× 42 mm hypervascularisée.

Malade (obs.n°5) : présence dun processus lésionnel rétro-péritonéal gauche, d'échostructure tissulaire hétérogène renfermant de grosses calcifications mesurant 80 ×70 mm

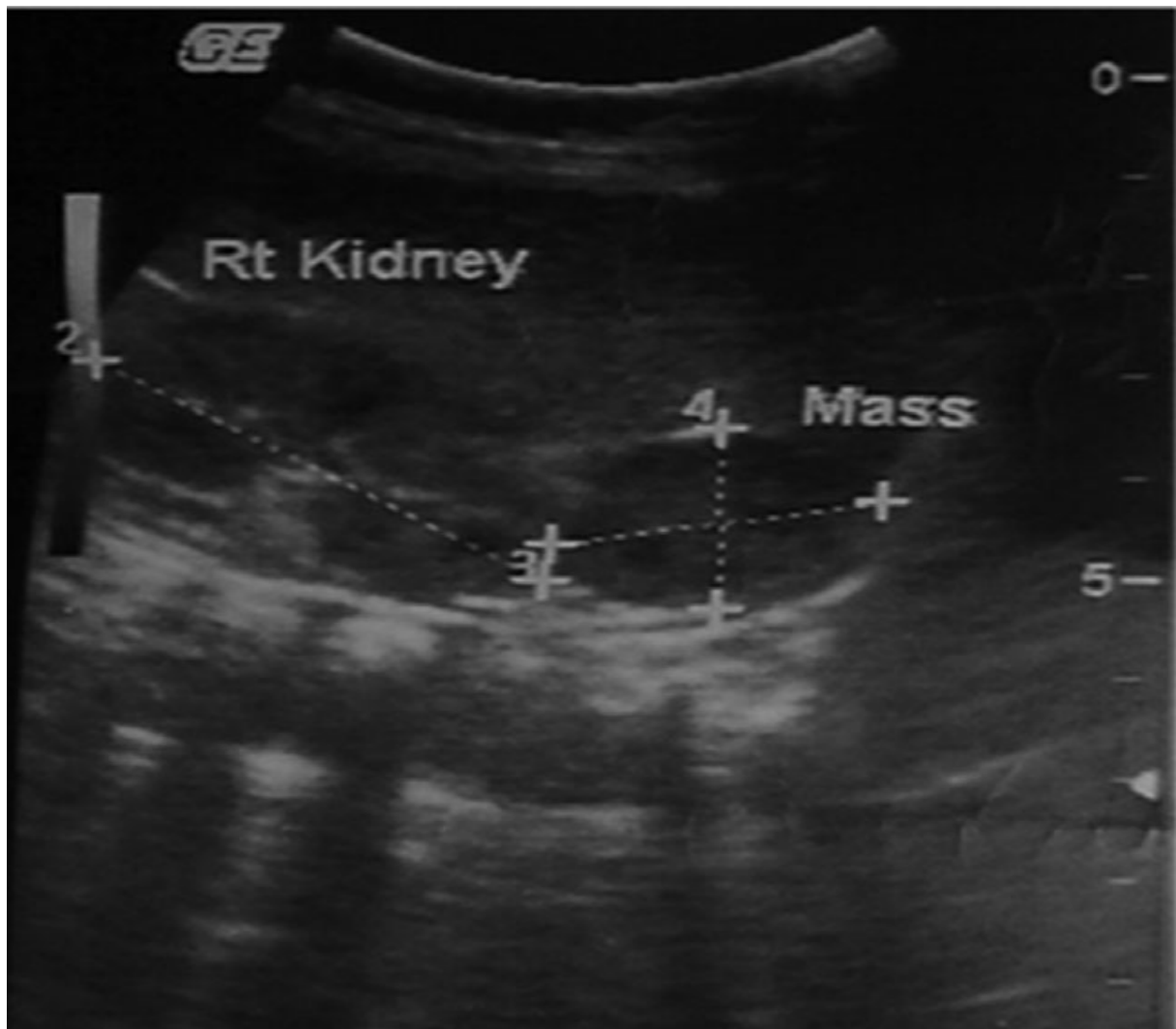


Figure 10: échographie faite chez un enfant montrant une masse corticosurrénalienne droite

2. tomodensitométrie :

Technique : [33,37]

L'acquisition est réalisée en coupes fines (3 mm au maximum, millimétrique de préférence) pour éviter le phénomène de volume partiel.

Une étude sans injection sera faite de façon systématique ;complété par un deuxième passage avec injection de produitde contraste si la densité spontanée est supérieure à 10 UHafin d'étudier le rehaussement tumoral et principalement lepourcentage de lavage absolu *Wash out*

TDM permet de visualiser des tumeurs de petit diamètre de l'ordre de 0,5 à1 cm, elle a également un pouvoir de résolution spatiale circulaire qui lui autorise une évaluation plus précise des différents rapports entre les organes.

La tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominopelvienne est l'examen de référence. La densité spontanée de la tumeur (avant injection de produit de contraste) constitue l'information principale : toute tumeur de densité inférieure à 10 UH peut être considérée comme bénigne.

Le corticosurréalome apparaît en TDM sous forme d'une masse hétérogène, avec des marges irrégulières et une densité spontanée> 10 UH dont la taille dépasse 5 cm. Elle peut présenter de nombreuses calcifications, avec très souvent des zones nécrotiques ou hémorragiques. Cette tumeur se rehausse de façon hétérogène après injection du produit de contraste (42 %)

Elle présente un fort tropisme veineux avec extension possible à la veine rénale ou la veine cave inférieure .Cet examen permet aussi d'évaluer la présence d'une invasion locorégionale (tissu adipeux, ganglions abdominaux-médiastinaux-pelviens, veine cave, veine rénale, organes adjacents) ou des métastases à distance (foie, poumon, os)

Enfin, la TDM thoracoabdominopelvienne est essentielle pour le suivi des patients en postopératoire, la surveillance rapprochée (tous les 3 mois, en général, dans la période postopératoire) et prolongée étant en général recommandée

Dans notre étude, la TDM joue un rôle capital pour poser le diagnostic et suivre l'évolution du corticosurréalome, elle a été réalisée chez tous nos malades, et a permis de mettre en évidence

-Chez la première patiente : d'une masse hypodense étendue sur une hauteur de 13 centimètres depuis la coupole diaphragmatique au pôle inférieur du rein, cette masse est polylobée, de type hypervasculaire avec plusieurs centres hypodenses de nécrose

-Chez le deuxième patient : d'un processus lésionnel De siège sus et prérénal droit, de densité tissulaire très hétérogène comportant de multiples calcifications organisées en mottes, de multiples foyers hypodenses de nécrose. Ce processus est grossièrement ovalaire, ses limites sont mal définies et mesure environ 12,2 x 7,3 dans ses grands axes.

-Chez la troisième patiente : d'une masse supra rénale droite, Grossièrement arrondie, bien limitée, fortement rehaussé après injection de produit de contraste. Cette masse mesure 31mm environ, elle entre en contact avec la VCI en avant, le pilier diaphragmatique en dedans et le foie en dehors .

chez la quatrième malade :d'une masse surrénalienne droite de densité tissulaire ,rehaussé de façon hétérogène après injection de produit de contraste .cette masse mesure 50 ×50 ×65mm

chez la dernière malade :d'un processus lésionnel appendu au bras externe de la surrénale gauche .Ce processus est de densité tissulaire hétérogène , il se rehausse de façon hétérogène après injection mettant en évidence des zones de nécrose, mesurant 80 ×75× 80 mm

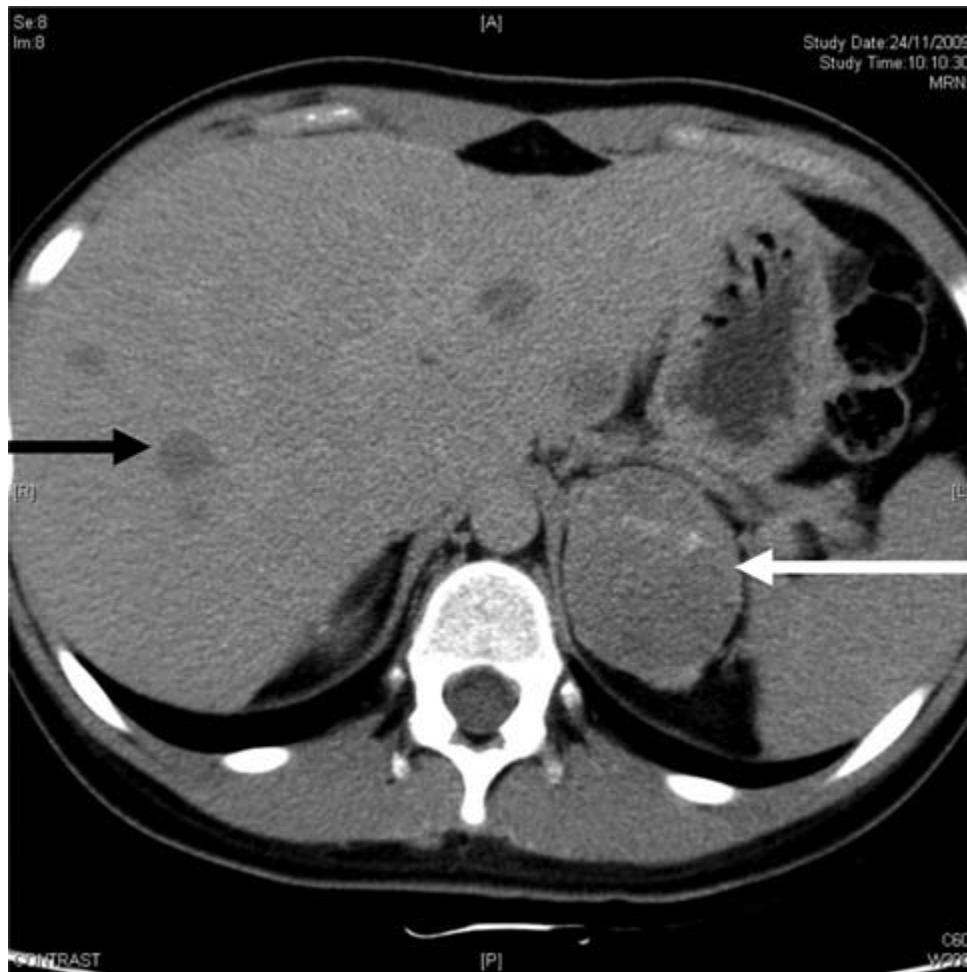


Figure 11:TDM abdominale coupe axiale réalisée chez une fille de 12 ans porteuse d'un cs métastatique

3. l'imagerie par résonance magnétique IRM :

Technique : [38]

L'acquisition est faite dans le plan axial, en coupes fines n'excédant pas 5 mm sans injection. On utilise les séquences suivantes : séquences de déplacement chimique (T1 en phase, T1 en opposition de phase), T2 TSE avec TE à 94 ms et 260 ms.une série dynamique après injection de gadolinium est réalisée en coupes plus épaisses après injection

En IRM, la lésion apparaît hypo-intense en T1, hyperintense en T2 ; il existe parfois des zones de graisse intracytoplasmique très limitées. Sur les séquences en opposition de phase, on obtient une augmentation du signal.

L'IRM peut également compléter les données du scanner abdominal pour affiner le bilan d'extension locorégionale, métastatique, vasculaire ou ganglionnaire , elle Permet de mieux définir les rapports avec les organes de voisinage notamment à droite avec le foie et surtout elle montre avec précision les veine rénales et la VCI jusqu'à l'oreillette droite et décèle une extension tumorale, avec une image quasi anatomique, véritable cartographie pré chirurgicale

L'IRM n'a pas été faite dans notre étude.

4. la scintigraphie surrénalienne

L'investigation isotopique des surrénales intervient le plus souvent en deuxième intention après la réalisation d'une imagerie conventionnelle, elle se fait a l'aide du ^{131}I -6 β – iodomethyl-19-norcholesterol (communément appelé << norchol >> ou << iodocholesterol : [39]

Aspects méthodologiques :

a. Type de traceur :

Le ^{131}I -6 β – iodomethyl-19-norcholesterol est un analogue du cholestérol radiomarqué qui est administre par voie intraveineuse a la dose de 37 Mbq, soit 1 mCi

b. Préparation du patient :

Compte tenu de la désiodation partielle du traceur, il est nécessaire de bloquer la captation thyroïdienne de l'iode par l'administration d'iode stable sous forme de goutte de Lugol fort (XXX gouttes à débiter 2 jours avant et poursuivi 7 jours après l'administration du produit) ou d'iodure de potassium (une gélule par jour en débutant la veille de l'administration du traceur et en le poursuivant 3 jours après)

Des clichés planaires, centrés sur les aires surrénaliennes en incidence antérieure et postérieure, sont réalisés 4 jours après administration du traceur radioactif (J4)

Résultats : Dans le cas de corticosurrenalome malin sécrétant, on observe le plus souvent une absence de fixation au niveau de la masse

c.Limites de l'examen :

Une accumulation importante du traceur au niveau de la vésicule biliaire peut faussement mimer la surrénale droite (plus antérieure, latérale et inférieure).

Une autre limite concerne l'absence d'identification d'une ou des deux surrénale(s), du fait du bruit de fond généré par le foie ou par la fixation digestive.

Les corticosurrenalomes malins, responsables d'un syndrome de Cushing, peuvent fixer le traceur

Globalement, la lourdeur de l'examen, son caractère irradiant et l'absence de spécificité des images obtenues devraient limiter la pratique de cet examen au profit notamment de la TEP-FDG, plus performante pour la distinction des tumeurs bénignes et malignes

La scintigraphie surrénalienne n'a pas été réalisée chez nos patients

5 .Imagerie par Tomographie d'Emission de Positons (TEP) et TEP scanner

La tomodensitométrie à émission de positrons (TEP) au 18 fluoro-déoxyglucose (18 FGD) a une haute sensibilité et une grande spécificité en cas de corticosurrénalome avec une sensibilité maximale à 100% et une spécificité de 88% à 97%.[33,40]

La tomodensitométrie à émission de positrons (TEP) au 18 fluoro-déoxyglucose (18 FGD) permet de distinguer les lésions bénignes (non fixantes) des tumeurs malignes (fixantes) et participe à la recherche de métastases à distance qui sont parfois silencieuses et uniquement révélées par cet examen.

Le TEP-FDG est également utile au suivi des patients traités pour dépister les récives tumorales

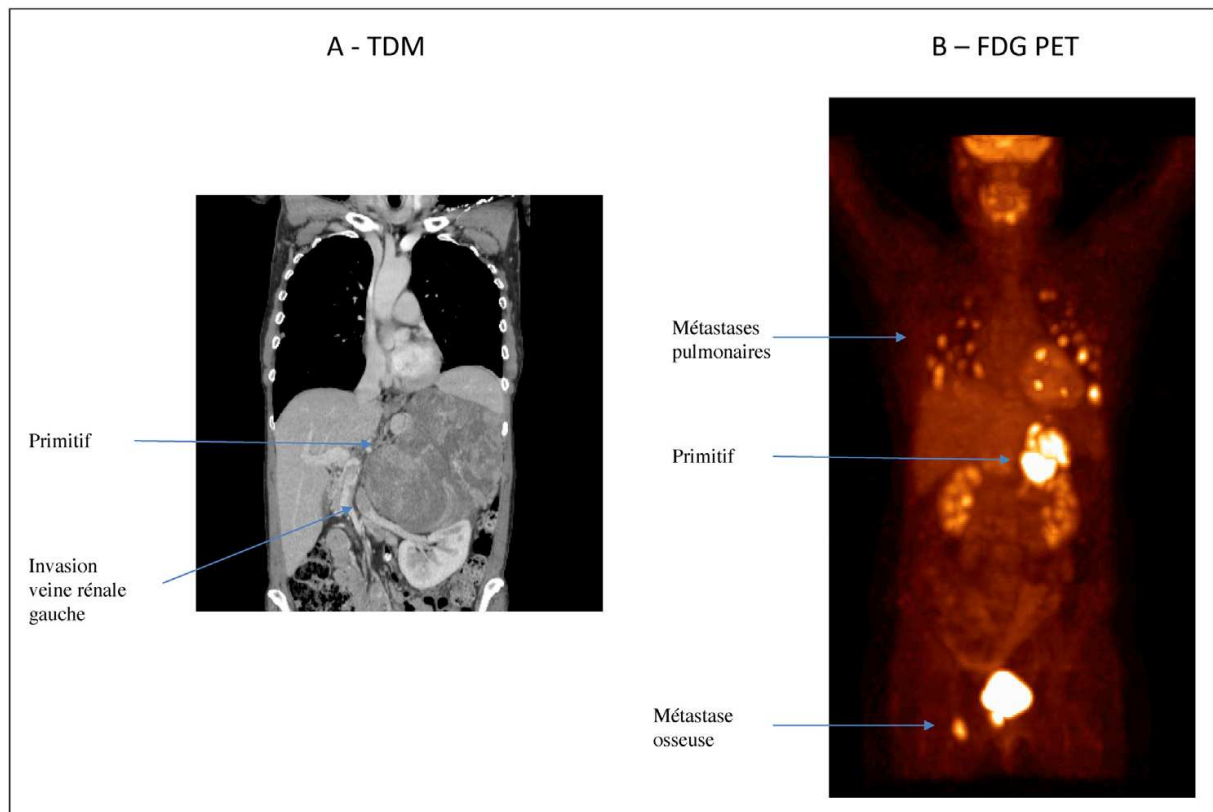


Figure 12: TDM et PET au FDG chez un patient ayant un corticosurrénalome (CS) métastatique

6. bilan d'extension :

-Radiographie pulmonaire face et profil : elle permet de rechercher des métastases pulmonaires, médiastinales et osseuses

-Echographie : A la recherche d'une atteinte surrénalienne controlatérale et d'une localisation hépatique.

-La tomодensitométrie : Exploration régionale (extension pariétale, envahissement veineux) et exploration à distance (thoracique, hépatique, cérébrale....)

-Imagerie par résonance magnétique

-Scintigraphie osseuse : A la recherche de métastases osseuses.

F.ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

L'analyse anatomopathologique reste la pierre angulaire du diagnostic de tumeurs de la surrénale et en particulier du CS. Cependant, il reste un véritable défi, y compris pour les anatomopathologistes les plus expérimentés pour deux raisons essentiellement. La première difficulté est d'établir avec certitude l'origine corticosurrénalienne de la lésion. Pour cela, l'immunomarquage du steroidogenicfactor 1(SF-1) apparaît comme le marqueur le plus sensible et le plus spécifique. La deuxième difficulté est de discriminer la bénignité et la malignité de la lésion .[33]

1. aspect macroscopique

Le corticosurrénalome malin est habituellement une tumeur volumineuse, avec un poids moyen allant de 510 à 1210g et un diamètre moyen de 12 à 16.6 cm, à la coupe le cs est jaune orangé à brun rougeâtre , il est souvent lobulé par de larges bandes fibreuses avec des degrés variables d'hémorragie, de nécrose,des zones de calcifications peuvent être également vu

Le CS est hétérogène,. Il est souvent mal encapsulé, avec des nodules satellites [41,77]



Figure 13:aspect macroscopique d un corticosurrénalome virilisant chez une fille de 17 ans

2. Aspects histologiques

Les corticosurrénalomes se disposent en larges travées composées de cordons de cellules séparés par un fin réseau de sinusoides. Les cs sont composés cellules très atypiques, monstrueuses aux cytoplasmes éosinophiles, pauvres en lipides, le pléomorphisme nucléaire peut être frappant mais ceci peut aussi être noté dans les adénomes bénins

Les mitoses abondantes et mitoses atypiques sont relativement fréquentes

Des invasions vasculaires capsulaires peuvent être observées. On note aussi des plages de nécrose et de remaniements: [41,42,43]

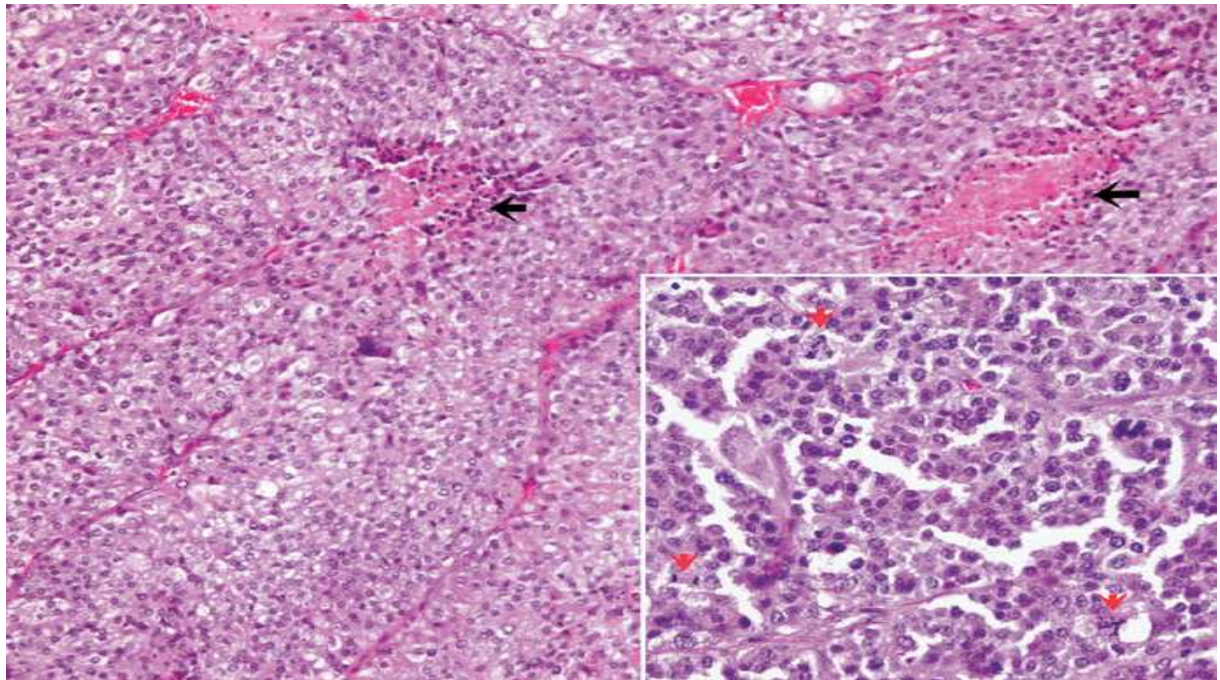


Figure 14:Corticosturréalome avec des plages de necrose ,les mitoses sot
abondantes dont certaines sont atypiques

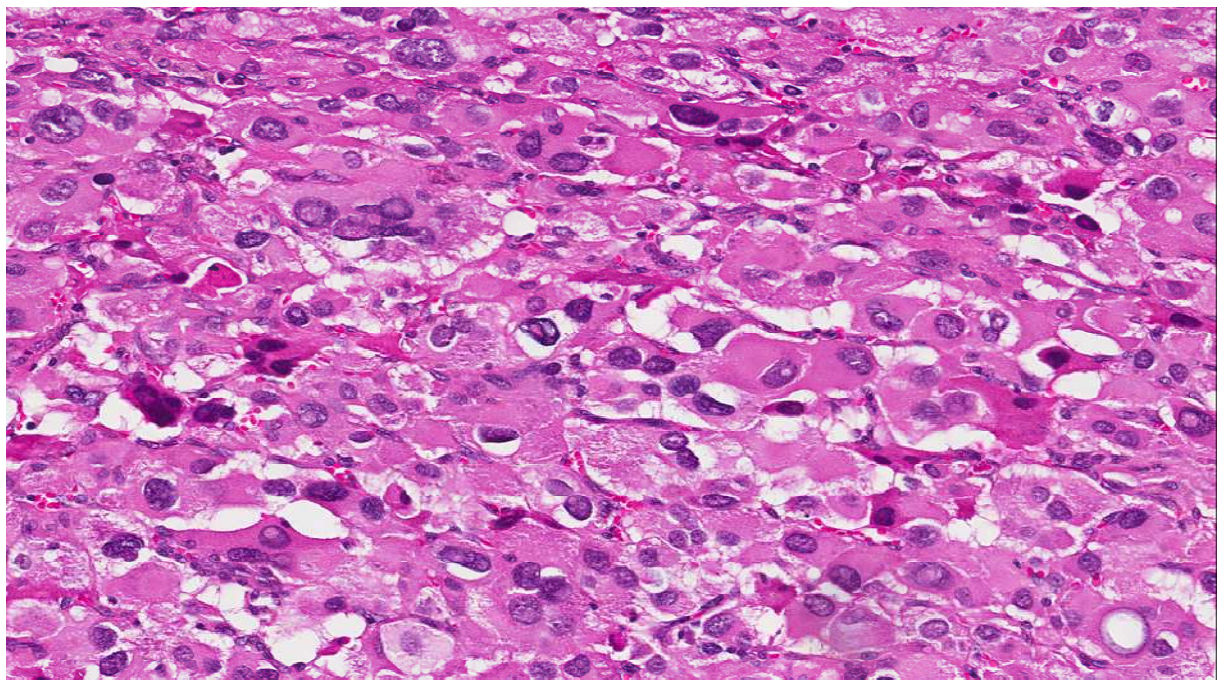


Figure 15:aspect histologique de corticosturréalome montrant le
pléomorphisme nucléaire (grossissement x 400) [44]

3. diagnostic de malignité

Le diagnostic de malignité ne pose de problème en cas de tumeur localement agressive et ou metastatique. dans les autres cas de figure, le potentiel de malignité d'une tumeur de la corticosurrénale demeure difficile à établir notamment sur le plan histologique et particulièrement chez l'enfant

En effet, pour des caractéristiques morphologiques comparables à celle des tumeurs de l'adulte le potentiel évolutif sera différent. Ainsi des différents scores multiparamétriques développés pour les tumeurs de la corticosurrénale de l'adulte dont le plus utilisé et le plus simple est le système de Weiss. Ce score comporte 9 items différents : chaque item vaut 1 lorsqu'il est présent, ou 0 lorsqu'il est absent. Le score final est obtenu en additionnant les valeurs des 9 items[33]

Il est admis qu'un score supérieur à 3 est plus que vraisemblablement indicateur de la nature maligne de la tumeur. Pour autant, un score de Weiss de 3 représente une zone de malignité incertaine. Mais ces scores sont considérés comme inadaptés chez l'enfant

En effet, dans la série de 83 tumeurs pédiatriques de l'Armed Forces Institute of Pathology, 89 % des tumeurs étaient classées microscopiquement malignes alors que 69 % d'entre elles présentaient une évolution sans récurrence ni métastases avec un suivi évolutif moyen de 16,7 ans. [45]

De même, dans une étude de l'IPACR, 90 % (228/254 tumeurs) des tumeurs corticosurréaliennes étaient diagnostiquées malignes selon les critères microscopiques standard.[47] Autrement dit, des critères de malignité comme l'anisocaryose marquée, les mitoses atypiques, la nécrose et l'invasion vasculaire ou capsulaire s'observent aussi régulièrement dans des tumeurs pédiatriques d'évolution favorable suggérant clairement un comportement

biologique différent des tumeurs pédiatriques comparativement aux tumeurs de l'adulte à aspect microscopique identique [45,46,47]

Plus récemment, Wieneke et al. déterminaient qu'une tumeur supérieure à 10,5 cm ou supérieure à 400 g, localement invasive (invasion du tissu péri-surrénalien, des organes adjacents, de la veine cave) ainsi que la présence de critères histologiques telles qu'une nécrose confluyente, des atypies nucléaires marquées, un compte mitotique élevé (>15/20 champs), une invasion veineuse et une invasion capsulaire étaient des éléments prédictifs de la malignité ; seuls l'invasion de la veine cave, la nécrose et un compte mitotique élevé conservaient une valeur pronostique indépendante en analyse multivariée

Un autre score histopronostique a été proposé par l'armed forces institute of pathology (AFIP) pour les tumeurs de l'enfant sans être totalement fiable[45]

Classification AFIP

Critères de malignité:

- Poids tumoral > 400 g
- Taille tumorale > 10,5 cm
- Invasion de la veine cave
- Nécrose confluyente
- invasion des tissus péri surrénalien et /ou des organes adjacents
- >15 mitoses par champ (HPF)
- Mitoses atypiques

Un score > 3 est corrélé avec une évolution maligne

Dans notre étude, le score de Weiss chez la première malade était à 4, et la troisième malade était à 3 et la quatrième malade était à 5 et la dernière malade était à 7. Le deuxième malade a été perdu de vue avant l'acte chirurgicale.

Critères de Weiss

Architecture diffuse > 50 % de la tumeur

Cellules claires < 25 %

Grade nucléaire : III et IV selon Führman

Activité mitotique : > 5/50 HPF

Mitoses atypiques

Nécrose

Invasion capsulaire

Invasion veineuse

Invasion sinusoïdale

De façon analogue, alors que chez l'adulte, l'évaluation de l'expression immunohistochimique de marqueurs tels que le Ki-67, l'*insulin-like growth factor-II* (IGF-II) peut constituer une aide au diagnostic de malignité, dans les tumeurs pédiatriques leur apport diagnostique n'est pas démontré.[48,50]

G.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. Devant une puberté précoce

a) pseudo pubertés précoces:[51]

Chez le garçon :

-hyperplasie congénitale des surrénales

-origine testiculaire :

Congénitale :

-testotoxicose familiale liée à une mutation activatrice du récepteur de la LH .

Le bilan hormonal note une augmentation franche des taux de testostérone (> 2 ng/ml) associée à des taux de LH et FSH basses et non stimulables par la LHRH

-syndrome de McCune-Albright (rare) : la pseudo puberté précoce s'associe à des anomalies cutanées (taches café au lait) et une atteinte du tissu osseux (dysplasie fibreuse des os)

Acquise:

–tumeurs testiculaires à cellules de Leydig (leydigome) : La palpation testiculaire et l'échographie testiculaire permettent de mettre en évidence la tumeur à cellules de Leydig

Chez la fille :

-Hyperplasie congénitale des surrénales

-Origine ovarienne :

Congénitale

Syndrome de McCune-Albright : triade kyste ovarien sécrétant, dysplasie fibreuse, tache café au lait

Acquise :

Tumeurs ovariennes estrogénosécrétantes : pseudopuberté isosexuelle, cliniquement : les seins sont bien développés, métrorragies, les frottis vaginaux confirment la stimulation oestrogénique

b) Puberté précoce centrale

-les causes cérébrales : il est nécessaire de réaliser une IRM hypothalamo hypophysaire qui permettra de préciser l'étiologie

causes tumorales : hamartome, gliome, astrocytome, pinéalomes

Causes malformatives : kyste arachnoïdien, hydrocéphalie

Causes inflammatoires : méningite, encéphalite

- L'hypothyroïdie primaire
- PP idiopathiques ou fonctionnelles (diagnostic d'élimination)

2. Devant un syndrome de cushing :

Dysplasie micronodulaire pigmentée des surrénales (PPNAD)

L'hyperplasie macronodulaire des surrénales

Adénome hypophysaire sécrétant l'ACTH

Sécrétion ectopique d'ACTH (Cushing para néoplasique) rare chez l'enfant[52]

3. Devant une masse abdominale

Les 2 diagnostics à évoquer sont le neuroblastome et le néphroblastome étant donné que ces tumeurs sont fréquentes chez l'enfant

H.STADIFICATION :

La classification TNM des CSM chez l'adulte a été proposée par l'union Internationale Contre le Cancer (UICC) et l'OMS en 2004 et classe le corticosurrénalome en 4 stades :[32]

T : Tumeur primitive.

Tx: Tumeur primitive non évaluable

T0 : Absence de tumeur primitive

T1 : tumeur ≤ 5 cm

T2 : tumeur > 5 cm

T3 : infiltration tumorale du tissu avoisinant

T4 : invasion tumorale des organes adjacents

N : Extension régionale ganglionnaire.

Nx : envahissement gg non évaluable

N0 : pas de ganglion envahi

N1 : ganglion envahi

M : Extension métastatique à distance

Mx : Extension à distance non évaluable

M0 : pas de métastase

M1 : métastase

Tableau 3:Classification du corticosurréalome malin selon UICC/OMS

STADE	UICC/OMS 2004
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T1-2, N1M0, T3, N0, M0
IV	T1-4, N0-1, M1 T3, N1, M0 T4, N0-1, M0

En 2009 une classification TNM révisé a été proposée par European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT). Dans ce système qui apporte une meilleure discrimination pronostique on distingue 4 stades de Corticosurréalome [33]

-stade I : tumeur localisée de moins de 5 cm

-stade II : tumeur localisée de plus de 5 cm

-stade III : quelle que soit la taille de la tumeur, présence de ganglions métastatiques et/ou d'une infiltration atteignant les organes de voisinage (tissu adipeux, veine cave, veine rénale)

-stade IV : quelle que soit la taille de la tumeur, présence de métastases à distance

Ces systèmes de stadification n'ont pas été appliqués chez l'enfant, la classification du corticosurrénalome pédiatrique a été proposée par Sandrini et son équipe, et modifiée à partir des données du registre international et distingue 4 stades[53,54]

- Stade I : tumeur totalement réséquée, de petite taille (<100 g et <200 cm³), et normalisation des dosages hormonaux en postopératoire ;
- stade II : tumeur totalement réséquée, de taille plus importante (≥ 100 g et ≥ 200 cm³), et normalisation des dosages hormonaux en postopératoire
- stade III :

-tumeur considérée inopérable,

- exérèse incomplète avec résidu macroscopique ou microscopique

-rupture tumorale

-absence de normalisation des dosages hormonaux, quelle que soit la qualité de l'exérèse

- patients avec envahissement ganglionnaire rétro péritonéal

—stade IV : présence de métastases

I.TRAITEMENT :

1. préparation du patient :

Selon l'association américaine des chirurgiens endocriniens pour la prise en charge des tumeurs surrénaliennes, tous les patients suspectés d'avoir un cs doivent subir des tests biochimiques pour identifier les anomalies hormonales et déterminer si le patient nécessite un remplacement de stéroïdes dans le cas d'hypercorticisme. [55]

La préparation préopératoire est essentielle chez les patients avec hypercorticisme, la sécrétion tumorale entraîne une suppression et atrophie de la glande controlatérale, une fois que la tumeur est réséquée l'insuffisance surrénalienne s'installe.

Les patients atteints de cs entraînant un syndrome de Cushing doivent être traités en périopératoire avec de l'hydrocortisone par voie intraveineuse puis relais par voie orale avec diminution progressive de la dose jusqu'à arrêt.

La durée de la thérapie stéroïde dépend de la récupération du fonctionnement de l'axe hypothalamo hypophyso surrénalien ce qui peut prendre jusqu'à 2 ans dans certains cas.[56]

2. traitement chirurgicale :

La chirurgie est l'élément clé puisque l'ablation « complète » d'une forme localisée, tumeur intra-surrénalienne (stade II) ou faiblement avancée (certains stades III), est la meilleure chance d'une véritable guérison. Elle devra être effectuée par un chirurgien expérimenté, intégré à une équipe multidisciplinaire dans un Centre de référence, l'objectif est d'obtenir une résection complète de la tumeur R0 mais il y a eu un débat sur la meilleure approche chirurgicale.

a.surrenalectomie par laparotomie :

La voie abdominale antérieure transpéritonéale

Ce fût la première utilisée par THORNTON en 1889 installation. L'opéré est placé en décubitus dorsal sans billot. En cas de surrenalectomie unilatérale, un léger décubitus latéral du côté opposé à la lésion peut être créé pour faciliter la bascule du contenu abdominal [57,58]

Pour l'incision cutanée, trois types sont décrits :

- Une incision médiane verticale sus et sous ombilicale plus ou moins étendue vers l'appendice xiphoïde ou le pubis
- Abord sous costal, par une incision abdominale transversale à concavité inférieure n'intéressant qu'une région sous costale, ou une bi-sous costale d'une pointe de la 11ème cote à l'autre
- une Incision transversale associée à une Incision verticale médiane courte en direction de la xiphoïde

Les avantages de la voie antérieure : elle ouvre un large accès, permettant une dissection plus aisée, et un meilleur contrôle en cas d'incident hémorragique. Elle est parfaitement adaptée à la chirurgie des lésions bilatérales, c'est la meilleure voie d'abord en cas de récurrence

les inconvénients : des risques accrus de plaies de viscères pleins (foie, pancréas et surtout rate), des problèmes de cicatrisation avec des risques d'éventration, d'hématomes ou d'abcès de paroi (surtout si incision cutanée transversale).

Dans notre étude, la voie d'abord antérieure est celle choisie pour nos quatre malades qui ont bénéficié de la chirurgie.

Le malade (obs n° 2) est perdu de vue avant l'acte chirurgical

Voie postérolatérale ou lombotomie :

Le patient est placé en décubitus latéral franc (avec une inclinaison de 45 à 60°) sur le côté opposé de la lésion. Les appuis sont pubien, sacré et dorsal. Lors de l'installation, il faut veiller à ne pas comprimer le membre supérieur sur lequel le patient est couché. Le bras libre est placé en abduction à 90° (maximum) afin d'éviter toute lésion du plexus brachial. Les membres inférieurs sont également sanglés. Un billot est placé sous la base du thorax en regard de la xiphoïde, pour élargir les espaces intercostaux controlatéraux, et pour permettre d'ouvrir l'espace séparant le rebord thoracique, de la crête iliaque. L'opérateur se place au dos du patient et son assistant lui fait face.

L'incision est latérale, transversale, longeant la dernière côte (souvent la 11ème)

Les avantages de cette voie : sont un retentissement moindre sur le tube digestif, sur les organes de voisinage (foie, rate, pancréas et colon), ainsi que sur la fonction respiratoire, tout en permettant l'exérèse de lésions relativement volumineuses (10 à 12 cm).

Ses inconvénients, sont dominés par l'impossibilité de contrôler en premier les pédicules vasculaires. Il existe par ailleurs un risque accru de brèche pleurale, et de douleurs pariétales postopératoires

La voie postérieure :

Elle fût proposée par YOUNG dès 1936, c'est la voie qui offre l'accès le plus direct à la glande surrénale. Le patient est placé en décubitus dorsal, pour son anesthésie avec intubation endo-trachéale, mise en place des cathéters de monitoring et d'une sonde urinaire. Il est alors retourné avec précaution pour être placé en décubitus ventral sur une table d'opération permettant des angulations de son plateau. On imprime alors une flexion des hanches et

supprime la lordose lombaire physiologique, ce qui permet d'ouvrir l'espace entre la 12^{ème} côte et la crête iliaque. Pour éviter toute compression cave trop importante, un coussin échancré en son centre ou deux boudins sont situés latéralement sous l'abdomen, permettant un appui préférentiel sur les épaules et la partie haute du thorax d'une part et sur le bassin d'autre part. L'opérateur se place du côté de la lésion, alors que son assistant lui fait face.



Figure 16: installation à la voie postérieure

Deux types d'incision peuvent être réalisées :

- La première décrite par YOUNG, est une incision verticale lombaire postérieure, elle débute en haut à 3 travers de doigt (environ 5 cm) de la ligne des épineuses, au niveau de la 12^{ème} côte, et se prolonge obliquement en bas et en dehors, pour se terminer en bas sur la crête iliaque, à 8 cm de la ligne médiane

- La deuxième prônée par MAYOR, lui substitue une incision en forme de crosse de hockey. La partie supérieure est identique à celle de YOUNG, mais la partie inférieure suit le trajet de 12^{ème} côte

Les avantages de cette voie postérieure :

Sont d'un abord direct, assez facile de la glande surrénale, permettant une intervention chirurgicale relativement courte. Elle permet une exposition suffisante après résection de la 12ème côte. Elle est réalisable quelque soit le morphotype du patient, et est peu délabrante. Les suites opératoires sont plus simples que celles des autres voies par laparotomie. Elle permet également un contrôle aisé des pédicules vasculaires, et la réalisation dans le même temps opératoire d'une surrénalectomie bilatérale

Ses inconvénients :

C'est tout d'abord l'installation longue et délicate du malade, la position relativement inconfortable pour les anesthésistes, l'étroitesse de l'ouverture pariétale pouvant contrarier le contrôle d'une hémorragie, et limitant l'exérèse à des lésions dont le diamètre est inférieur à 10 cm.

C'est aussi une plus grande fréquence de douleur pariétale postopératoire et ce même si l'on a préventivement réaliser une injection de lidocaïne. Les plaies pleurales sont relativement fréquentes, et ne nécessitent souvent qu'une simple fermeture sans drainage après insufflation pulmonaire par l'anesthésiste

Geste surrénalien :

la surrénalectomie comporte trois temps :

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

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

Le 3ème temps, consiste à séparer la loge surrénalienne du diaphragme et du péritoine en dedans. Lorsque la masse tumorale est très volumineuse, gênant l'accès au pédicule veineux, mieux vaut commencer par sa dissection avant de la pédiculiser sur les vaisseaux. Quand la surrénale est enlevée, la qualité de l'hémostase est minutieusement vérifiée en retirant progressivement les valves et en inspectant les gros vaisseaux et le pôle supérieur du rein

b.surrenalectomie par laparoscopie

La voie coelioscopique est déconseillée en raison de la grande fragilité de ces tumeurs et du risque de rupture tumorale peropératoire.,les patients subissant surrenalectomie par laparoscopie pour cs ont des taux plus élevés de marges chirurgicales positives et de récurrence locales que ceux qui ont subi une surrelaectomie ouverte ,néanmoins des séries pédiatriques ont rapporté que la laparoscopie a été effectuée en toute sécurité pour des cas sélectionnés de cs , la société européenne d oncologie médicale affirme que la laparoscopie peut se faire sans aucun risque avec une meilleure efficacité chez les enfants ayant de petits cs sans des signes préopératoires d'invasion.[59,79,115,116]

Cependant la surrenalectomie laparoscopique doit être faite par un chirurgien pédiatre expérimenté et la conversion à la chirurgie ouverte est nécessaire en cas d'invasion locale ou de thrombus vasculaire

Technique opératoire [60,61,62]

La laparoscopie transpéritonéale

Le positionnement du malade :

pour une surrenalectomie droite : le patient est placé en décubitus latéral gauche strict, le chirurgien et son assistant se place face au patient, du côté de l'abdomen (parfois l'assistant se place du côté opposé).

Pour faciliter l'acte opératoire, la table d'opération est fléchie au niveau de la taille, un billot est positionné sur le côté gauche du patient, afin de réaliser une hyper-extension, ce qui permet d'élargir l'espace entre la dernière côte et la crête iliaque droite. Pour éviter une élongation du nerf crural, les jambes sont fléchies. Le bras droit est étendu et le patient est sécurisé sur la table par des sangles

Pour la surrénalectomie gauche : le patient est positionné en décubitus latéral droit strict, la suite du positionnement est similaire au côté droit, avec les **mêmes précautions**

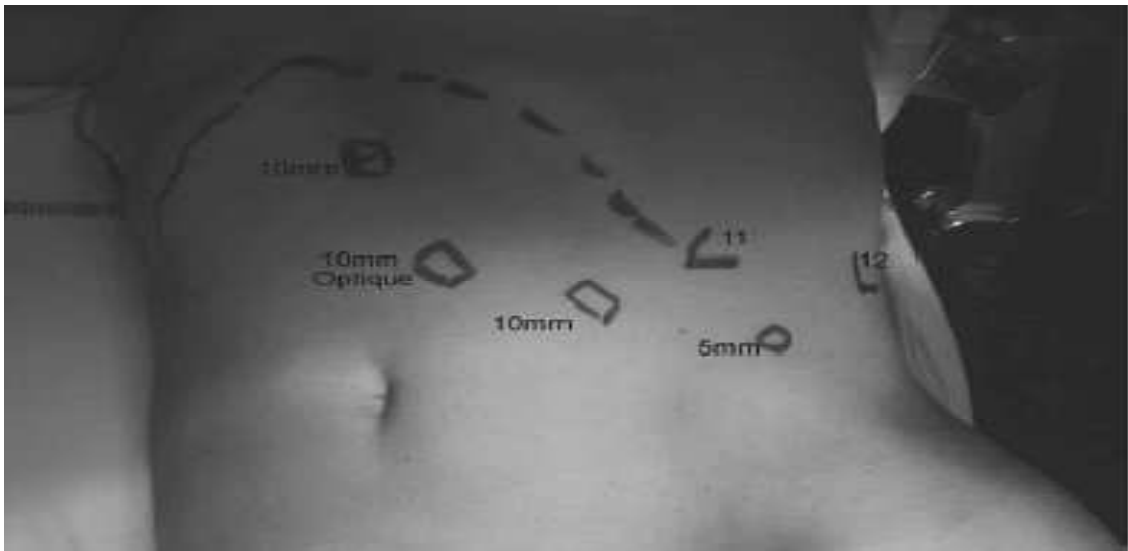


Figure 17: position des trocars en transpéritonéal

Matériel utilisé:

L'instrumentation nécessaire à la réalisation d'une surrénalectomie laparoscopique comprend le matériel "standard" permettant la réalisation de tout geste opératoire par laparoscopie : caméra, une source de lumière froide, deux moniteurs et un insufflateur. Les systèmes d'optique disponibles sont à 0° et à 30° d'angulations. Une aiguille de Veress est parfois utilisée par certains

auteurs mais nous recommandons systématiquement l'ouverture directe par "open cœlioscopie", cela réduisant le risque de plaie viscérale et facilitant l'extraction de la surrenale par cette orifice. Habituellement quatre trocars sont utilisés

Les modalités opératoires

À droite, le chirurgien réalise un pneumopéritoine en open cœlioscopie, avec un point d'accès à la cavité péritonéale située à 2 travers de doigt en dehors de la ligne médio claviculaire et au-dessous du rebord costal. La position est contrôlée puis l'abdomen insufflé avec du gaz carbonique (CO₂) à une pression de 12 à 14 mm de Hg (millimètre de mercure). Ensuite un premier trocar est introduit, mesurant 10 à 11 mm, sur ce site, il servira à l'optique, et sera à vision directe. Puis l'opérateur met en place sous contrôle laparoscopique, 3 autres trocars le plus souvent 2 de 10 ou 11 mm, et 1 de 5 mm, répartis en ligne sous le rebord costal. Un premier trocar est placé dans la fosse iliaque droite pour laisser le passage à une pince de préhension, un second est introduit dans la région para-xiphoïdienne droite afin de mettre en place un rétracteur du foie, et un troisième est placé entre l'optique et le trocar de la région xiphoïdienne pour permettre le passage des autres instruments utilisés lors de la dissection

Du côté gauche: l'opérateur réalise un pneumopéritoine en open cœlioscopie avec un point d'accès péritonéal symétrique par rapport au côté droit. L'insufflation est identique avec une pression maintenue de 12 à 14 mm de Hg. On place alors un premier trocar de 10 ou 11 mm, qui sert de port à l'optique et qui est placé en para-rectal gauche un peu au-dessus de la ligne ombilicale. On procède ensuite à la mise en place de deux autres trocars, disposés parallèlement au rebord costal. Un trocar de 11 mm est introduit dans la fosse iliaque gauche, sous contrôle laparoscopique, sur une ligne joignant l'épine

iliaque antéro-supérieure à la xiphoïde, et un trocart de 5 mm est placé sous la 12ème côte. Un quatrième trocart est parfois utilisé

Avantages : Cette voie permet une excellente vue des surrénales et des organes voisins, une forte réduction de la durée d'hospitalisation, avec une reprise plus rapide de l'activité, moins de douleurs postopératoires. De nombreuses séries individuelles, ou multicentriques ont insisté sur la simplicité des suites opératoires

la laparoscopie retro péritonéale

Avec une approche postérieure:

L'approche chirurgicale de la glande surrénale est plus directe. Elle est réalisée au travers d'une incision postérieure, avec dissection rétropéritonéale complète. Le patient est placé en décubitus ventral, sur une table fléchie, au niveau de la ceinture. Le chirurgien se place du côté de la glande à opérer, son assistant se positionne de l'autre côté.

La dissection de la glande surrénalienne par voie rétropéritonéale est plus difficile car il n'existe pas de repère anatomique intra-abdominal et que l'espace de travail est étroit. C'est pourquoi l'aide d'un échographe peut être utile qu'il soit percutané ou en coelioscopie pour identifier la glande surrénale au-dessus du rein, et repérer éventuellement sa vascularisation.

Trois trocars de 10 mm sont insérés postérieurement entre le rebord costal et la crête iliaque. Le trocart initial est placé juste au niveau de la terminaison de la pointe de la 12ème côte. Le second trocart est placé latéralement par rapport aux muscles para-vertébraux et le dernier logé au niveau de la ligne axillaire postérieure

Avec une approche latérale :

L'approche rétropéritonéale peut être réalisée avec un patient placé en décubitus latéral. Un ballon dissecteur est introduit au travers d'une incision musculaire à 2 cm de la ligne mi-axillaire à la pointe de la 11ème côte, pour créer un espace rétropéritonéal. On place ensuite un trocart et on insuffle le CO₂ à une pression de 12 mm de Hg. On introduit alors l'optique, puis deux autres trocarts sous contrôle laparoscopique (vision directe).

Avantages: L'absence d'ouverture péritonéale et des brides cicatricielles intra abdominal

Inconvénients : permet un accès plus direct, mais plus étroit à la glande surrénale, ce ne qui ne permet pas l'exérèse de tumeurs volumineuses. De plus cet accès est responsable d'un risque hémorragique plus important pouvant entraîner une conversion de l'acte chirurgical en voie ouverte

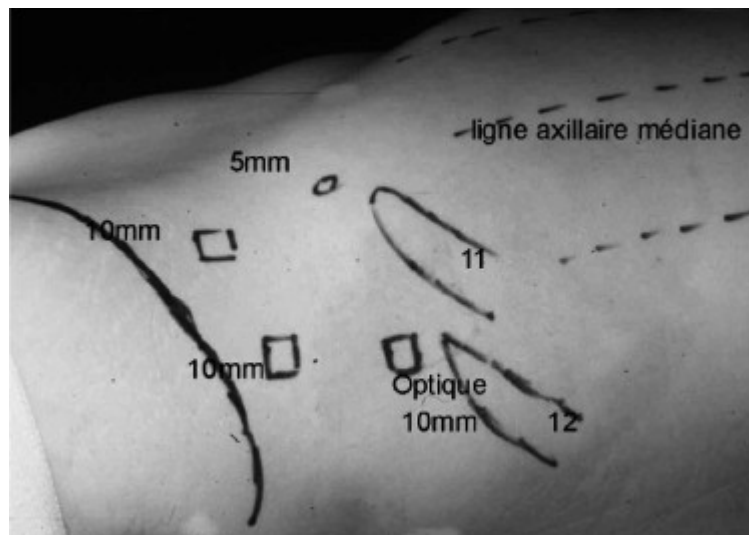


Figure 18: position de trocarts en rétropéritonéale

Geste surrénalien :[63,64]

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

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

A gauche, l'intervention débute en ouvrant le rétro péritoine à hauteur de la gouttière pariéto-colique gauche, puis abaissement de l'angle colique gauche, le rétro péritoine rétro splénique est ouvert en remontant jusqu'à la grosse tubérosité de l'estomac. Par gravité, la rate entraîne la queue du pancréas vers l'avant, le rein et la tumeur Surrénalienne restent fixés à la paroi postérieure de l'abdomen, ce qui permet un abord en livre ouvert de la face antérieure de la tumeur surrénalienne et la veine rénale gauche. La veine surrénale gauche est ensuite sectionnée entre clips à hauteur du bord supérieur de la veine rénale, la dissection se termine en libérant la face postérieure de la tumeur et de la glande surrénale puis le bord supérieur du rein.

-En cas de tumeurs localement invasives, une exérèse élargie aux organes de voisinage (rein, veine cave, rate, foie, pancréas et/ou estomac) peut être nécessaire

-avant d'entamer l'exérèse tumorale il est nécessaire de contrôler la veine cave inférieure à la recherche d'un thrombus .toutefois la présence d'un thrombus n'est pas une contre indication à la chirurgie bien qu' il complique la procédure chirurgicale .la résection complète du thrombus cave a été rapporté avec succès sous circulation extracorporelle [65]

- Il est décrit dans les séries pédiatriques, une incidence de rupture tumorale peropératoire de 20% lors du premier geste chirurgical et dépassant 40% lors des reprises chirurgicales [66]

Dans notre étude on n'a pas eu de rupture tumorale

-La présence d'une rupture tumorale peropératoire augmente le risque de récurrence locorégionale selon Sandrini et Michalkiewicz

-Les tumeurs rompues sont donc désormais considérées comme de stade III et il est actuellement recommandé de réaliser un traitement adjuvant chez ces patients

-Cette rupture peut également être spontanée et être responsable d'un abdomen aigu, ou faire suite à une biopsie à l'aiguille effectuée dans un but diagnostique qui est donc à proscrire.

-Il y a peu de données dans la littérature sur l'incidence et le rôle de l'envahissement ganglionnaire chez l'enfant car il n'y a pas de recommandations claires concernant la réalisation de prélèvements ganglionnaires lors de la chirurgie.

-Selon l'expérience à ST. JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL, la présence d'envahissement ganglionnaire est associée à un mauvais pronostic

-la recommandation est d'effectuer des prélèvements ganglionnaires au moment de la résection de la tumeur primitive et de procéder à un curage ganglionnaire lorsque le résultat de la biopsie est positif[67]

un groupe d'étude allemand du CS a rapporté que les patients qui ont subi un curage ganglionnaire ont un risque significativement réduit de récidivetumoral.

Étant donné l'impact de la chirurgie sur la survie, il est nécessaire d'évaluer les possibilités d'exérèse chirurgicale des métastases notamment pulmonaires au besoin après chimiothérapie néoadjuvante ainsi qu'en cas de récurrence locale et/ou métastatique. En effet, il a été démontré que ces exérèses parfois multiples permettaient, si elles étaient macroscopiquement complètes, d'améliorer significativement la survie globale des patients [68,69]

3. mitotane

Le mitotane ou op'DDD, est un dérivé d'un insecticide, qui possède une double action [109] :il est capable de diminuer la sécrétion de cortisol et aussi d'exercer un certain effet anti-tumoral dans les CS en provoquant une nécrose de la corticale des surrénales

Il est utilisé depuis les années 60, dans le traitement du corticosurrénalome et Son efficacité chez l'adulte comme traitement adjuvant sur la survie globale et la survie sans récurrence a été démontrée en 2007 par Terzolo.[70]Et l'a confirmé récemment l'ENSAT : Terzolo et al.ont mené une étude rétrospective sur 177 patients opérés d'un CCS, 45 d'entre eux recevaient du mitotane en post-opératoire et étaient comparés à deux groupe témoins. Les patients traités par mitotane avaientune meilleure survie sans récurrence (42 mois versus 22 mois)

En pédiatrie, les données concernant l'efficacité du mitotane sont plus rares. Certaines réponses complètes et durables ont cependant été décrites .[71]

Les indications du traitement par mitotane actuellement proposées dans le protocole ARAR0332 concernent les stades III et IV et les situations de récurrence tumorale.[72]

Il peut être prescrit en association avec la chimiothérapie en situation néoadjuvante quand la tumeur est inopérable ou en adjuvant en cas de résection incomplète ou de rupture tumorale

Il existe un rationnel biologique certain permettant de justifier l'emploi du mitotane de manière concomitante avec certains agents cytotoxiques. En effet, les cellules de CSS ont tendance à surexprimer la P-glycoprotéine, responsable du phénotype de *multidrug-resistance* (MDR). Or, des données précliniques ont montré que le mitotane pouvait avoir un effet « reversant », permettant de passer outre cette chimiorésistance induite par le phénotype MDR. Ainsi, l'utilisation du mitotane de manière concomitante à l'administration d'étoposide semble donc particulièrement pertinente[15]

Ce médicament a une demi-vie très longue et une toxicité importante (surtout digestive et neurologique) et une fenêtre thérapeutique étroite

La posologie du mitotane est variable selon les séries. Certains auteurs l'ont employé à de faibles doses, favorisant ainsi la tolérance, d'autres à des doses d'emblée plus importantes. Actuellement, il est le plus souvent prescrit à une dose initiale de 1 à 2g/m² par jour en quatre prises orales quotidiennes avec une augmentation progressive sur plusieurs semaines jusqu'à environ 4 g/m² par jour pour l'obtention du taux plasmatique « cible ». Les doses doivent être diminuées en cas d'intolérance sévère. Il doit être administré de préférence pendant les repas [15]

des réponses objectives n'ont été observées que chez les patients ayant une mitotanémie > 14 mg/l [73], les effets secondaires sur le système nerveux central sont observés pour une mitotanémie > 20 mg/l [74]. L'objectif du monitoring de la mitotanémie est donc d'atteindre une fenêtre thérapeutique entre 14 et 20 mg/l. taux pour laquelle la balance efficacité/toxicité était la meilleure

Il a été montré chez l'adulte, que l'obtention de ce taux cible était prédictif d'une meilleure réponse en situation adjuvante [75]

les effets indésirables sont fréquents : il s'agit de toxicité digestive avec nausées, vomissements, diarrhées, douleur abdominale, toxicité neurologique avec confusion, syndrome cérébelleux, vertiges, dépression et toxicité cutanée [76]. Ainsi le monitoring sanguin du taux résiduel de mitotane est essentiel pour limiter la survenue des effets toxiques et augmenter l'efficacité anti tumorale

la nécrose corticale induite par le mitotane est responsable d'une insuffisance surrénalienne définitive, une hormonothérapie substitutive est nécessaire : prednisone 10 à 15 mg /m² /j en 2 à 3 prises

la durée du traitement peut être de quelques mois à plusieurs années mais la plupart des auteurs suggèrent une durée de 1 à 2 ans..

Tableau 4:L'Indication et les modalités d'administration de LYSODREN [78]

indication	Posologie : voie orale	surveillance
Carcinome surrénalien avancé – chez le patient inopérable, – dans les formes métastatiques, – dans les formes récidivantes	-Enfant jusqu' à 18 ans : posologie initiale de 1,5 g à 3,5 g/m²/j . augmenter les doses toutes les 2 semaines jusqu'à 4 g/m²/j. Lorsque la mitotanémie atteint 10 mg/L, l'augmentation des doses doit se faire avec une plus grande prudence. Adulte à partir de 18 ans et sujet âgé : posologie initiale 2 g à 3 g/j ; augmenter les doses toutes les 2 semaines. La dose d'entretien est fonction de la tolérance Cas particuliers : chez les insuffisants rénaux et hépatiques sévères, les patients de plus de 65 ans, en l'absence de données, il n'est pas conseillé d'utiliser le mitotane	Surveiller la mitotanémie (par exemple tous les 15 j) et la cortisolémie. La mitotanémie objectivée est de 14-20 mg/L. La cible est habituellement atteinte au bout d'une période de 3 à 5 mois. Au-delà de 20 mg/L, des effets indésirables graves sont présents et n'offrent pas de bénéfice supplémentaire en termes d'efficacité. Les effets indésirables sont surtout digestifs et neuromusculaires. En cas d'effet indésirable, réduire la dose ou interrompre temporairement le traitement. Un traitement substitutif par de l'hydrocortisone est indispensable

4. chimiothérapie

Lerôle de la chimiothérapie n'est pas encore clairement établi dans la prise en charge des CCS pédiatriques

Durant les 15 dernières années, seules 11 études prospectives, rassemblant au total 239 patients, ont testé des traitements systémiques en association ou non avec le mitotane dans le traitement du CS Chezl'adulte. Le taux de réponse varie entre 7 et 54 %, avec une grande variabilité dans les critères de réponse.[80]

La première étude de phase III (essai FIRM-ACT) dans le domaine du CS métastatique a été publiée en 2012. Elle montre un avantage sur la survie et un bénéfice statistiquement significatif sur le temps sans progression et la réponse objective de l'association mitotane –étoposide-doxorubicine-cisplatine (M-EDP) par rapport à l'association mitotane-streptozotocine (M-Sz). Un bénéfice statistiquement significatif a été montré sur le temps sans progression (5 vs 2,1 mois) et la réponse objective (23,2 % vs 9,2 %) de l'association M-EDP par rapport à M-Sz .

Depuis cette étude, malgré l'absence de différence en termes de survie globale entre les 2 associations, l'EDP-M est considérée comme le gold standard en première ligne de chimiothérapie [81]

En cas de progression, les options thérapeutiques ne sont pas très nombreuses. En 2e ligne, Sperone et al. [82]Ont proposé l'association gemcitabine et capécitabine, avec des résultats qui montrent une stabilisation de

la maladie d'au moins 6 mois dans 29 % des cas

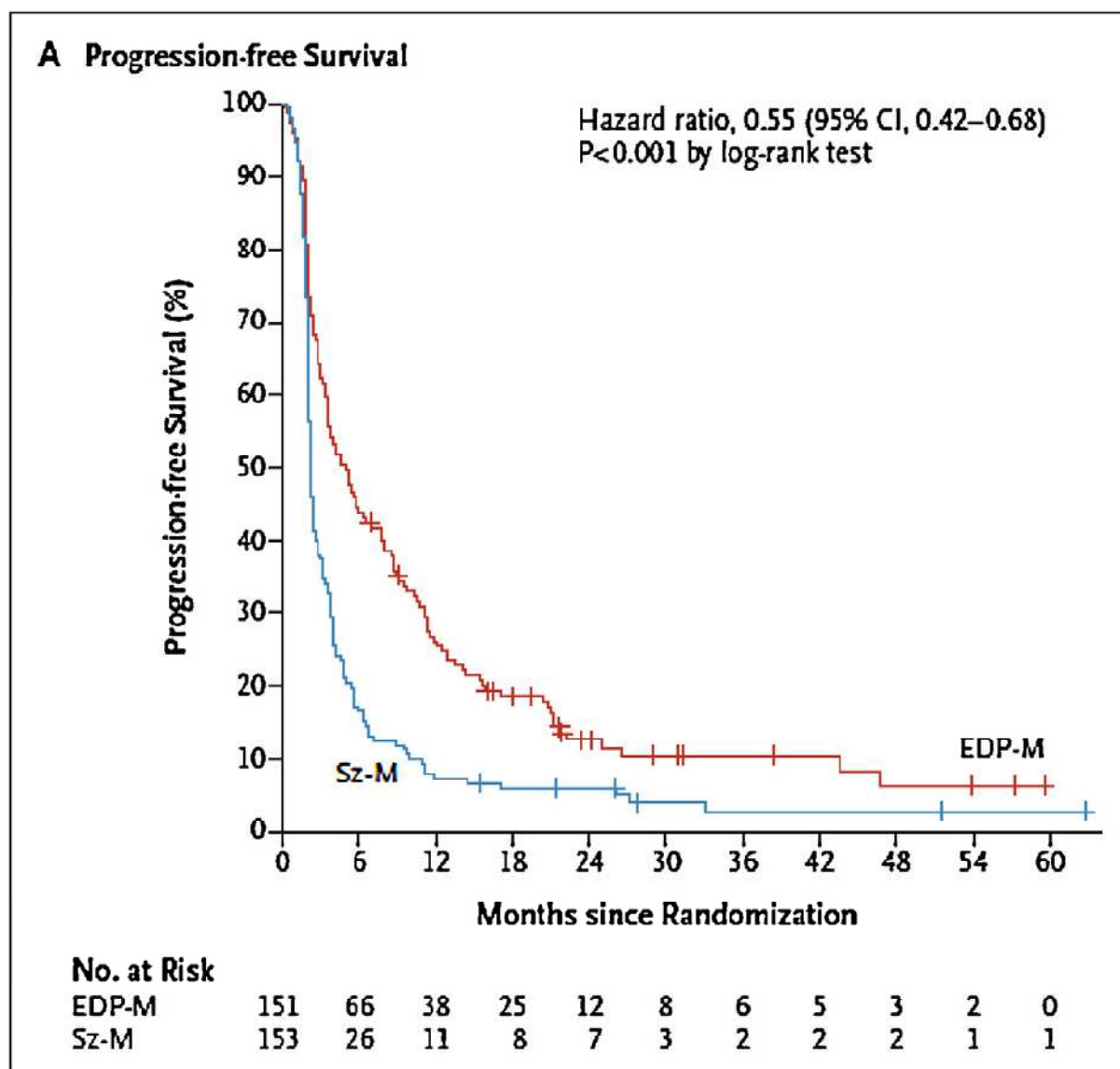


Figure 19:Essai FIRM-ACT montrant la supériorité du bras lysodren/ cisplatine/étoposide/doxorubicine (EDP-M) sur le bras lysodren/ streptozotocine (Sz-M) dans le premier essai contrôlé, randomisé, multicentrique dans le corticosurrénalome (CS) métastatique.

Chez l'enfant, il existe principalement des études rétrospectives. Une petite série prospective publiée par l'équipe de Zancanella a décrit 11 patients qui ont été traités par 8 cycles de Etoposide-Cisplatine-doxorubicine en association avec

le mitotane. la réponse obtenue était partielle chez 5 patients et complète chez 2 patients [83]

L'équipe de Redlich a publié une série de 60 patients traités selon le protocole de traitement Allemand GPOH-MET-97. [84] Environ la moitié des patients recevaient de la chimiothérapie (Vincristine, Ifosfamide, Doxorubicine, Carboplatine et Etoposide) et du mitotane en situation néo-adjuvante, adjuvante ou de rechute avec une survie globale de 43% [110]

L'association thérapeutique Etoposide-Cisplatine-Doxorubicine mitotane est la plus utilisée chez l'enfant et est recommandée par une étude prospective internationale conduite par l'équipe du St Jude Children's Research Hospital pour le Children's Oncology Group (protocole ARAR0332). [85] Dans ce protocole un traitement néo-adjuvant par cette polychimiothérapie associée au mitotane est réalisé chez les patients de stade III et IV et son impact est évalué sur les tumeurs jugées non opérables et/ou métastatiques, ce protocole est le suivant : [86]

1) traitement d'induction :

Le traitement d'induction se compose de 2 à 4 cycles de chimiothérapie avec des médicaments : le mitotane, le cisplatine, l'étoposide et la doxorubicine. Chaque cycle dure 21 jours

médicament	Voie d'administration	dose	jours
Le mitotane	Voie orale	La dose varie selon le besoin pour rester efficaces .Basé sur les concentrations sanguines du médicament	quotidiennement
Le cisplatine (CDDP)	IV plus de 6 heures	50 mg/m ²	Jours 1 et 2
Étoposide (VP-16)	IV pdt 1 heure	100 mg/m ²	Jours 1,2 et 3
La doxorubicine (DOXO)	IV pdt 1 heure	25 mg/m ²	Jours 4 et 5

2)traitement d'entretien :se compose de 4 à6 cycles de chimiothérapie, après 8 cycles de chimiothérapie ,le traitement est poursuivi par le mitotane seul quotidiennement pendant au maximum 8 semaines .la durée totale du traitement par le mitotane est de 8 mois

L'utilisation d'antifongiques dans le traitement systémique du CCS a déjà été proposée. Un patient adulte atteint d'un CCS métastatique a été mis en

rémission après un traitement par mébendazole, un antifongique, alors qu'il était en échec thérapeutique après les traitements conventionnels [87] Par ailleurs, une étude *in vivo* sur des xénogreffes de souris a montré l'effet antiprolifératif du mébendazole sur des cellules de CCS.[88]L'effet de ce type de molécules mériterait d'être confirmé par d'autres études précliniques *in vivo* et chez l'homme dans le cadre de protocoles de recherche.

5. radiothérapie :

on pensait que les corticosurrénales sont des tumeurs radioresistantes, cependant la plupart des études récentes de patients adultes semblent remettre ce postulat en questions [89].

Ainsi certaines études chez l'adulte, montrent un intérêt de la radiothérapie en cas de rechutes localisées ou en situation palliative [89,90,91] .Fassnacht *et al.* ont étudié l'efficacité de la radiothérapie en comparant l'évolution de 14 patients traités pour un CCS localisé par exérèse complète puis par radiothérapie (41 à 56 Gy)adjuvante sur le lit tumoral, à 14 patients non irradiés ayant des caractéristiques identiques quant au statut chirurgical, au traitement adjuvant par Mitotane, au stade tumoral et à la taille de la tumeur . La survie sans récurrence locale à 5 ans était respectivement de 79% versus 12%($p<0,01$) [91] Ce traitement semble donc avoir un intérêt dans le contrôle local de la maladie .cependant il n y a pas de différence significative en termes de survie globale et de survie sans événement (survenue de métastases à distance) entre les deux groupes.

Les données actuellement disponibles dans la littérature rapportent les bénéfices de la radiothérapie palliative en cas de maladie évolutive et dans le contrôle de métastases osseuses [92]

Les doses utilisées dans les séries publiées chez l'adulte sont variables entre 10 et 60 Gy et dépendent de l'indication du traitement (antalgique en situation palliative ou curative).

Les auteurs recommandent une radiothérapie adjuvante du lit tumoral englobant les aires de drainage ganglionnaire dans les 3 mois post-opératoires en cas de résection incomplète (radiothérapie seule si Rx ou R1, si possible après reprise chirurgicale si R2), d'extension locale (stade III) ou de tumeur de plus de 8 cm avec des signes d'agressivité histologiques (extension vasculaire, Ki67 > 10 %.) Enfin en cas de dissémination per opératoire (rupture de capsule, essaimage tumoral ou dissémination de liquide nécrotique) une radiothérapie postopératoire est recommandée[93]

Il n'y a actuellement pas de données concernant l'efficacité de la radiothérapie spécifiquement dans les formes de l'enfant. Son utilisation est par ailleurs controversée compte tenu du nombre important de mutation du gène TP53 associées au CCS pédiatriques et du risque de tumeurs radio-induites.

6. thérapies ciblées :

Les progrès effectués dans le domaine des techniques d'analyses génomiques et la meilleure connaissance des acteurs moléculaires impliqués dans la pathogénie des CCS de l'adulte mais aussi de l'enfant ont permis d'envisager l'utilisation de thérapies dites ciblées.

Plus de 90 % des corticosurrénales pédiatriques surexpriment l'IGF2 (*insulin growth factor2*) ,Ceci entraîne une suractivation de la voie IGF1-R/mTOR, [94]le Figitumumab, un anticorps monoclonal anti IGF1-R a montré des résultats encourageants chez l'adulte. Dans une étude de tolérance menée

chez 14 patients atteints d'un CCS réfractaire aux traitements conventionnels, il permettant d'obtenir une stabilité tumorale dans plus de 50% des cas [95]

Une étude de phase II a utilisé le Cixtutumumab, un autre anticorps monoclonal anti IGF1-R, chez des enfants, adolescents et jeunes adultes présentant un CS réfractaire, et a montré une stabilité tumorale dans 15% des cas. [96]

Ce même anticorps a été utilisé en combinaison avec le temsirolimus, un inhibiteur de la voie mTOR chez 26 patients adultes atteints d'un CCS métastatique ou réfractaire au traitement, cette étude de phase I retrouvait plus de 40% de stabilité tumorale.[97]

Une étude récente de phase II, a montré des effets thérapeutiques modérés du Cixtutumumab en association avec du mitotane chez 20 patients adultes atteints d'un CCS inopérable ou métastatique (1 réponse partielle et 7 Stabilité Tumorale)[98]

Parmi les nouvelles thérapies ciblées, le sunitinib : L'essai de phase 2 (SIRAC) a étudié l'effet du sunitinib (inhibiteur des tyrosines kinases) chez 35 patients ayant un CCS traité ou non par mitotane, L'efficacité globale de cette molécule est très modeste puisque seules 5 stabilisations ont été obtenues (14% de réponses), L'observation intéressante de cette étude concerne l'association avec le mitotane. Vingt patients étaient traités par mitotane dont cinq avec des concentrations indosables. Le sunitinib paraît moins efficace lorsqu'il est associé au mitotane : 1 stabilisation pour 14 patients traités par la bithérapie vs 4 stabilisations pour 11 patients traités par sunitinib seul ; soit un risque de progression de la maladie 6,9 fois supérieur pour les patients traités par mitotane. L'explication la plus plausible de cette baisse d'efficacité du sunitinib lors de son association au mitotane est l'effet inducteur enzymatique sur le

cytochrome P450 (CYP) 3A4 du mitotane responsable d'une diminution des concentrations plasmatiques de sunitinib comme cela a déjà été observé chez deux patients.

D'autres molécules comme le bevacizumab un antiangiogénique, et la capécitabine, utilisées en association, n'ont pas montré de résultats satisfaisants.
[99]

Tableau 5:Résultats au cours du traitement par différentes thérapies ciblées des patients ayant un CCS[100]

traitements	rationnel	N	Efficacité	études
Sunitinib	Inhibition de la voie VEGF, PDGF	35	5 stabilisations	Quinckle r M, Endo 2012
Cixutumumab et temsirolimus	Anticorps anti IGF1R plus inhibiteur de la voie mTOR	26	11 stabilisations	Lorusso P et al 2013
Bevacizumab et capecitabine	Inhibition de la voie VEGF + chimiothérapie	10	Pas de réponses	Wortmann et al, 2010
Erlotinib et gemcitabine	Inhibition de la voie EGFR + Chimiothérapie	10	Une réponse mineure	Quinkler et al, 2008
Sorafenib paclitaxel	Inhibition de la voie VEGF et PDGF plus chimiothérapie	9	Pas de réponses	Berruti A et al 2012
Imatinib	Inhibition de c-KIT et PDGF	4	Pas de réponses	Gross et al, 2006
Everolimus	Inhibition de la m TOR	4	Pas de réponses	Fraenkel et al 2013

Des essais sont en cours pour traiter certains CS avancés par des approches radiométaboliques avec un ligand spécifique de la corticosurrénale, le métomidate ([¹³¹I]iodometomidate)[101]

7. indication :

Tableau 6:indication du traitement du corticosurrénalome chez l'enfant [117]

stade	définition	traitement
I	tumeur totalement réséquée, de petite taille (<100 g et <200 cm ³), et normalisation des dosages hormonaux en postopératoire	Chirurgie uniquement
II	tumeur totalement réséquée, de taille plus importante (≥100 g et ≥200 cm ³), et normalisation des dosages hormonaux en postopératoire	Chirurgie +curage ganglionnaire rétropéritonéale
III	-tumeur considérée inopérable, - exérèse incomplète avec résidu macroscopique ou microscopique, -rupture tumorale -absence de normalisation des dosages hormonaux, quelle que soit la qualité de l'exérèse, - patients avec envahissement ganglionnaire rétropéritonéal	Chimiothérapie chirurgie+ curage gg Rétropéritonéale
IV	Présence de métastases	Chimiothérapie chirurgie +curage gg rétropéritonéale

Chimiothérapie : mitotane, cisplatine, étoposide ,doxorubicine .

J.pronostic :

Devant l'absence de marqueurs pronostiques anatomopathologiques réellement discriminants, de nombreuses études ont montré l'importance de facteurs pronostiques cliniques, comme la taille et le poids tumoral, cependant, les seuils fixés varient d'une étude à autre

Ribeiro a montré qu'une taille supérieure à 200cm³ et un poids supérieur à 80g était de mauvais pronostic, Bugg décrivait qu'une taille supérieure à 5cm et un poids supérieur à 100g étaient prédictifs de rechute et Wienecke fixe comme seuil une taille de 10,5cm et un poids de 400g [102,103,104]

Michalkiewicz et al ont montré que les enfants ayant un poids tumoral <100g ou une taille <200 cm³ ont un excellent pronostic avec une survie sans événement à 90%.[105]

La résection complète de la tumeur est le facteur pronostic le plus important, la survie à long terme est d'environ 75 % chez les enfants ayant subi une résection complète de la tumeur, les patients qui ont un résidu microscopique ou macroscopique après la chirurgie ont un pronostic sombre.[108]

Autre facteur c'est le type de sécrétion tumoral : les enfants dont les cs secrètent un excès de glucocorticoïdes semblent avoir un pronostic mauvais contrairement à ceux qui présentent des signes de virilisation purs.[108]

L'âge au moment du diagnostic semble être un facteur pronostic important, les enfants moins de 2 ans ont un taux de survie à long terme de 82 %, [106] en revanche les enfants âgés plus de 2 ans ont un taux de survie de 29 % [107]

Le taux de survie globale à cinq ans des enfants ayant un CSS varie de 54 à 74 % selon les séries. Les données de l'IPACTR concluent à une survie sans évènement à cinq ans supérieure à 90 % pour les stades I, environ 40 % pour les stades II et environ 20 % pour les stades III et IV.



CONCLUSION



Le corticosurréalome (CCS) est une tumeur maligne du cortex surrénalien qui survient le plus souvent à l'âge adulte entre 40 et 50 ans. Ces tumeurs sont extrêmement rares chez l'enfant, correspondant à seulement 0,2% des cancers infantiles. L'incidence de cette maladie varie entre 0,2 et 0,4 cas par million d'habitants en fonction de l'âge de survenue avec deux pics de fréquence, dans la petite enfance avant l'âge de 4 ans et à la quatrième décennie. Le sexe ratio est en faveur des filles.

Il existe des facteurs génétiques prédisposant dans près de 50% des cas(3), tels qu'un syndrome de Li-Fraumeni(syndrome de prédisposition génétique aux cancers associé dans 70% des cas à une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur TP53)(4)ou de Wiedman-Beckwith(dérégulation de l'expression des gènes de la région chromosomique 11p15).Une mutation spécifique du gène TP53 est responsable de l'incidence particulièrement élevée des corticosurréaumes dans certaines régions du sud du Brésil .D'autres syndromes prédisposant plus rares ont été décrits.

Le principal mode de découverte d'un CCS est la présence de signes endocriniens par hypersécrétion hormonale retrouvés dans 80%à 90% des cas. Des symptômes de virilisation sont le plus fréquemment observés Un hirsutisme, une acné et une voix grave peuvent être observés chez les deux sexes. Les filles peuvent également présenter une hypertrophie du clitoris et une pilosité faciale excessive, alors que les garçons ont une hypertrophie du pénis

Le syndrome de Cushing est retrouvé dans un tiers des cas et se manifeste le plus fréquemment par un faciès arrondi « lunaire », une accumulation de graisse au niveau du cou et une rougeur du visage, L'hypertension artérielle (HTA) par hypersécrétion d'aldostérone est plus rare. Chez seulement 10% des patients, la

tumeur est non sécrétante, ce profil étant plus fréquent chez les patients adolescents.

Le diagnostic repose sur les analyses d'urine et de sang, les tests de suppression à la dexaméthasone, l'échographie abdominale, le scanner et l'IRM.

Le traitement de référence des CCS est l'exérèse chirurgicale, qui doit être si possible complète. Lorsque cette exérèse est impossible ou incomplète, et dans les formes métastatiques, le recours à un traitement adjuvant ou alternatif peut être nécessaire. Certaines chimiothérapies cytotoxiques conventionnelles ainsi qu'un traitement par mitotane (op'DDD), permettent ainsi d'améliorer la survie sans récurrence et la survie globale des patients et d'obtenir des réponses tumorales objectives dans certains cas.

Le pronostic de ces tumeurs, ainsi que le taux de survie est très variable en fonction du stade tumoral. Il est très péjoratif pour les tumeurs de stades III et IV, en comparaison aux tumeurs de stades I et II. Le taux de survie globale à 5 ans, tous stades confondus, fluctue entre 49% et 57% selon les séries, mais il peut varier entre 20 à 90% en fonction des stades tumoraux.



RÉSUMÉS



Résumé

Titre : le corticosurrénalome chez l'enfant

Auteur : KHALES IHSSANE

Mots-clés : Corticosurrénalome, Enfant, Hyperandrogénie, Syndrome Cushing, Chirurgie

INTRODUCTION : Le corticosurrénalome chez l'enfant est rare

Objectif, Matériels et méthodes : Ce travail permet une revue de la littérature et une étude critique de 5 cas colligés au sein du service de chirurgie pédiatrique A de l'hôpital d'enfants de Rabat, entre 1992 et 2016.

Résultats : durant la période de notre étude, 5 cas de corticosurrénalomes ont été inclus. L'âge de nos patients est compris entre 11 mois et 6 ans avec une moyenne de 3,5 ans. la tumeur virilisante était la présentation clinique la plus fréquente qui s'est manifestée par une pseudo puberté précoce iso sexuelle chez les garçons et hétérosexuelle chez les filles.

La stratégie diagnostique était le plus souvent basée sur l'imagerie et les dosages hormonaux, la certitude diagnostique a été apporté par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Sur le plan thérapeutique, 4 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical : une surrenalectomie par laparotomie associée dans certains cas à une nephrectomie. Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez une seule patiente, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une radiothérapie. Deux patientes avaient présenté une récurrence puis décédées.

Discussion : Le corticosurrénalome est une néoplasie rare chez l'enfant. Le traitement fait appel à la chirurgie d'exérèse tumorale, parfois complétée par une chimiothérapie, le plus souvent basée sur les sels de platine, l'étoposide et la doxorubicine, associée au mitotane pour les formes à haut risque de récurrence. Le rôle de la radiothérapie est discuté compte tenu notamment de l'implication fréquente d'anomalies de TP53.

Abstract

Title: adrenocortical carcinoma in children

Author: KHALES IHSSANE

Keywords: adrenocortical carcinoma, child, Hyperandrogenism, Cushing syndrome, surgery

INTRODUCTION: adrenocortical carcinoma is rare in childhood

Purpose, material and methods: This work provides a review of the literature and a critical study of 5 cases collected in the service of pediatric surgery A in child's hospital of Rabat , between 1992 and 2016.

Results: During our study period, 5 cases of adrenocortical carcinoma were included. Age of four patients is between 11 months and 6 years with an average of 3 years and half. the virilizing tumor was the most common clinical presentation that was manifested by a precocious puberty isosexual in boys and heterosexual in girls.

The diagnostic strategy was most often based on imaging and assay of hormones. The certainty of diagnostic was provided by histological examination of the surgical specimen .

4 patients underwent surgical treatment: adrenalectomy by laparotomy associated in some cases with a nephrectomy. Adjuvant chemotherapy was performed in one patient, no one of our patients had received radiotherapy. Two patients had a recurrence and died.

Discussion: The adrenocortical carcinoma is rare neoplasm in children

The gold standard of treatment remains radical surgery sometimes completed by a cytotoxic chemotherapy based on platinum-derived drugs, etoposide and doxorubicin, in association with mitotane in case of high risk of relapse. The role of radiation therapy is discussed because of the relatively frequent involvement of p53 mutations.

ملخص

العنوان: الكظروم القشري

الكاتبة: إحسان خالص

الكلمات الأساسية: الكظروم القشري، طفل، فرط الأندروجينية، داء كوشينغ، الجراحة،

مقدمه: الكظروم القشري نادر عند الاطفال

هدف، مواد و أساليب: هذا العمل يمكن استعراض الأدبيات ودراسة نقدية لخمسة حالات منتقاة

بمصلحة جراحة طب الأطفال بالمركز الصحي الجامعي بالرباط بين 1992 و 2016

نتائج: أدمجت طيلة مدة الدراسة 5 حالات مرضية. يتراوح عمر أطفال هذه السلسلة بين 11 شهر و 6 سنوات مع متوسط عمر 3 سنوات و نصف وكان الورم الذكوري الأكثر شيوعا و قد تجلى بالبلوغ المبكر عند كلا الجنسين إستراتيجية التشخيص عادة ما يستند إلى التصوير وقياس الهرمونات ، ويقين التشخيص يتم عن طريق الفحص النسيجي للعينة الجراحية خضع 4 مرضى العلاج الجراحي عن طريق فتح البطن مع استئصال الكلية في بعض الحالات. تم إجراء العلاج الكيميائي عند مريض واحد، لم يتلقى أي من مرضانا العلاج الإشعاعي. لاحظنا عودة المرض عند مريضتين اللتين توفتا الكظروم القشري ورم نادر عند الأطفال ويشكل أحيانا جزءاً من المتلازمات المهيئة مثل متلازمة لي و فرومني أوبيكويث فيدمان، الوسيلة الرئيسية لاكتشاف المرض هي وجود علامات مرتبطة بالإفراط في الهرمونات 80% إلى 90%. أعراض الترجيل هي في معظم الأحيان موجودة الفحص بالصدى هو أداة تشخيصية مفيدة للغاية ويأتي التصوير بالأشعة و التصوير بالرنين المغناطيسي في الخط الثاني، إلى جانب التصوير، فالفحوصات هرمونية ضرورية.

يعتمد العلاج على جراحة إزالة الورم و يستكمل أحيانا بالعلاج الكيميائي باستعمال أملاح البلاتين ،إيتوبوسيد، و دوكسوروبيسين مع ميتينتان في حالات احتمال عالي لتكرار الورم ،دور العلاج الإشعاعي لا يزال يناقش خاصة في ضوء وجود تشوهات متكررة

التكهن بالمضاعفات لا يزال ضعيفا يتعلق بتردد الإنبثاث في التشخيص والانتكاس

خلاصة: تكهن سرطان قشرة الكظر عند الاطفال يختلف باختلاف مرحلة الورم ولكن عموما لا يزال سيء نظرا إلى تكرار الانتكاسات



BIBLIOGRAPHIE



- [1]Maillet M., Chiarasini D., « Embryologie spéciale humaine II », Bréal 1985, p165-169SARRAZIN R. Anatomie, embryologie des glandes surrénales Dans: CHAPUIS Y, PEIX Ll., Chirurgie des glandes surrénales, Monographie de l'association française de chirurgie, Paris: Arnette, 2004: 1-9.
- [2] Keith L. Moore- Arthur F. Dalley. Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques, 4ème édition, 2001, p 285 289
- [3] A. Bouchet- J. Cuillieret. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, 2ème édition, abdomen 2146-2151 2010
- [4] CLAUSER E, BRETAGNA X. Physiologie et exploration fonctionnelle des glandessurrénales. Dans: la revue du praticien, Paris monographie Tome 48,: 712-717.
- [5] ADRENOCORTICAL CARCINOMAIN CHILDREN Review and Recent Innovations Louis S. Liou, MD, PhD, and Robert Kay, MD VOLUME 27 * NUMBER AUGUST 2000
- [6] Ribeiro RC, Figueiredo B. Childhood adrenocortical carcinoma. Eur J Cancer 2004 ; 40 : 1117-26.
- [7] Ribeiro RC, Sandrini F, Figueiredo B, et al. An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. Proc Natl Acad Sci U S A 2001 ;9330-5.
- [8] DiGiammarinoEL, Lee AS, Cadwell C, et al. A novel mechanism of tumorigenesis involving pH-dependent destabilization of a mutant p53 tetramer. Nat Struct Biol 2002 ;; 9 : 12-6.
- [9] Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the international pediatric adrenocortical tumor registry. J ClinOncol 2004 ; 22 : 838-45.
- [10]A study of adrenocortical tumors in children and adolescents by a comparative genomichybridization technique Elvis Cueva Mateo [a,*](#), Ceci'lia F. Lorea [a](#), Antonio A. Duarte [a](#), Daniel Moreno [b](#), L. Neder [c](#), Silvio Tucci Junior [d](#), Carlos A. Scirileli [a](#), Luiz G. Tone [a](#)February 22, 2011.

- [11] The Genetics of Adrenocortical Tumors Endocrinol Metab Clin N Am 44 (2015) 311–334, Stéphanie Espiard, MDa, b, c, Jérôme Bertherat, MD, PhD Endocrinol Metab Clin N Am 44 (2015) 311–334
- [12] A matter of dosage: SF-1 in adrenocortical development and cancer SF-1 dans le développement et la tumorigenèse corticosurrénale : un effet dose dépendant M. Doghman, E. Lalli Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire, CNRS UMR 6097, université de Nice–Sophia-Antipolis, France 17 March 2009
- [13] Gaujoux S, Grabar S, Fassnacht M, Ragazzon B, Launay P, Libé. Et al. b-catenin activation is associated with specific clinical and pathologic characteristics and a poor outcome in adrenocortical carcinoma. Clin Cancer Res 2011;17:328-36.
- [14] Manfred Schwab Editor, Encyclopédie of Cancer, 3rd Edition
- [15] Le corticosurrénalome chez l'enfant : prise en charge actuelle et perspectives Pierre Leblond¹, Mathilde Delebarre², Sébastien Aubert³ Volume 98 • N° 5 • mai 2011
- [16] Adrenocortical Carcinoma in Children: Clinical Aspects and Prognosis By Cesar C. Sabbaga, Sylvio G. Avilla, Claudio Schulz, Jo50 C. Garbers, and Decio Blucher Curitiba, Brazil Journal of Pediatric Surgery, Vol28, NO 6 (June), : pp 841-843
- [17] corticosurrénalome de l'enfant analyse retrospective de 54 cas C. Teinturier, L. Brugières, J. Lemerle, J.L. Chaussain, P.F. Bougnères 11 septembre 2000
- [18] lap Ming Wong 1, *, Chak Ho Li 1, On Kei Angel Chan 2, Chi Chung Shek 2 and Ngai Shan Kwong, Département of Pediatrics and Adolescent Medicine, Tuen Mun Hospital, Hong Kong, P.R. China, Département of Pathology, Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong, P.R. China A 12-year-old Chinese girl with Cushing syndrome and virilization due to adrenocortical carcinoma J Pediatr Endocr Met 2011;24(3-4):193–196
- [19] VIRILIZING ADRENOCORTICAL CARCINOMA IN A 9-MONTH-OLD FEMALE MATTHEW M. STEINER, M.D

- [20]Virilizing adrenal carcinoma in a 3-year-old boy: A rarity Indian J Med Paediatr Oncol. 2010 Jan-Mar; 31(1): 30–32 Journal of Pediatric Surgery Virilizing Tumors of the Adrenal Gland in Childhood: Report of Eight Cases By JOHN D. BURRINGTON AKD CLINTON A. STEPHENS JUNE, VOL. 4, NO. 3
- [21]Cushing Syndrome in a 6-Month-Old Infant due to Adrenocortical Tumor Elisabethe B Fudge, Daniel L von Allmen Int JPediatr Endocrinol. 2009
- [22]Cushing Syndrome in Pediatrics Constantine A. Stratakis, MD, D (Med) Scia,b, Endocrinol Metab Clin N Am 41 (2012) 793–803
- [23]Feminizing Adrenocortical Adenoma in a 5 Year-old Girl Bouyahia O¹, Gharsallah L, Ouederni M, Boukthir S, Mrad SM, El Gharbi AS.J Pediatr Endocrinol Metab. 2009 Jan;22(1):79-84
- [24]Oestrogen and cortisol producing adrenal tumour. A Ghazi, D Mofid, F Rahimi, H Marandi, H Nasri, and S Afghah archive of disease in childhood 1994;71,358 359
- [25] rare of isolated Cushing syndrome in a 3-month-old boy Saurabh Garge 1, a , Monika Bawa 1, a , *,Ravi P. Kanojia 1, a , Kirti Gupta 2, a and KatragaddaLaxmi Narain Rao 1, aFebruary 15, 2013
- [26]A Rare Adolescent Case of Female Pseudohermaphroditism With Adrenocortical Carcinoma and Synchronous Teratoma Xiao-Feng He, MD,*w Xing-Chen Peng, MD,* and Meng Qiu (J Pediatr Hematol Oncol 2013;35:e183–e186)
- [27]Pure oestrogen-secreting feminizing adrenocortical adenoma E Bhattay F Bonnici Arch Dis Child. 1997 Mar; 52(3): 241–243
- [28] [Primary hyperaldosteronism due to an adrenal adenoma in a 14-year-old boy. J. Rodriguez-Arnao, L. Perry, J. E. Dacie, R. Reznick, and R. J. Ross (832) : 104 -106
- [29]. BREMONT C, LUTON IP. Syndromes de CUSHING. Dans: la revue du praticien, Paris monographie Tome 48, 1998: 738-743.
- [30]Hyperaldostéronismes primaires.PLOUIN P.F, MASSIEN-SIMON C Dans: la revue du praticien, Paris monographie Tome 48,1998: 749-753.

- [31] syndrome de cushing prise en charge des corticosurrénalomes malins
Ségolène Hescot, Sophie Leboulleux, Sylvie Salenave, Abir Al Ghuzlan
Frédéric Dumon, Diane Goere decembre 2012
- [32] Corticosurrénalome : nouveautés en 2014 Rossella Libé^{1,2}, Guillaume
Assié¹, 27 mars 2014
- [33] Pathologies corticosurrénaliennes et exploration des glucocorticoïdes* C.
ODDOZE¹, F. CASTINETTI² VOL LIV N° 314 - SEPTEMBRE 2013
- [34] P. Mongit Artus- C. Miquel- P. Meria- A. Hernigon- J.M Duclos. Tumeurs
sécrétantes de la corticosurrénale. Annale d'urologie, 2004, vol. 38, p 14
- [35] H.N Rakoto Ratsimba- H.J.C Razafimahandry-A. Ravalisoa- A.Ranaiv
sanany. Une observation d'un volumineux corticosurrénalome malin.
Annales d'urologie, 2003, vol. 37, p 17-20 feuillets de radiologie 2008, 48, n
5, 309- 315
- [36] Principes d'analyse d'une masse de la surrénale : apport de la TDM et de
l'IRM .A. Jebbari, I. Nassar, M. Edderai, S. Bouklata, L. Hammani, F.
Imani. Service de radiologie, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc
- [37] Benchekroun- M. Ghadouane- Med Alami- El Hassan Kassmaoui-
Lounis Benslimane- Med Farik. Corticosurrénalome malin. A propos de 22
cas. Progrès en urologie, 2000, vol. 10, p205-210.
- [38] Imageries des surrenales .Collège des Enseignants d'Endocrinologie,
Diabète et Maladies. Métaboliques (CEEDMM) 2010
- [39] Adrenal Imaging and Intervention. Brian C. Allen, MDa,*, Isaac R. Francis,
MBBS Radiol Clin N Am 53 (2015) 1021–1035
- [40] Adrenocortical Carcinoma the pathologie page Camil J. Chouairy Fadi
Abdul-Karim and Gregory T. MacLennan Vol. 179, 323, January 2008
- [41] approche pratique de la pathologie surrénalienne Bruxelles octobre 2011
M.PATEY laboratoire d'anatomie pathologique CHU HRD
- [42] TUMEURS DE LA SURRENALE Faculté de Médecine Montpellier-
Nîmes

- [43] Decaussin-Petrucci Mai 2009 PATHOLOGIESURRENALIENNE DE L'ADULTE.
- [44] Diagnostic and molecular aspects of adrenal cortical tumors Anne MarieMcNicol ,BSc, MBChB,MD, MRCP(UK) ,FRCPGlas, FRCPath 2013
- [45] Wieneke JA, Thompson LDR, Heffess CS. Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients. Am J Surg Pathol.juill 2003;27(7):867-81.
- [46] Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, et al. Clinical and outcomecharacteristics of children with adrenocortical tumors: a reportfrom the international pediatric adrenocortical tumor registry. J ClinOncol 2004 ; 22 : 838-45
- [47] Cagle PT, Hough AJ, Pysher TJ, et al. Comparison of adrenalcortical tumors in children and adults. Cancer ; 57 :2235-7
- [48] Sbragia L, Oliveira-Filho AG, Vassallo J, Pinto GA, Guerra-Junior G, Bustorff-Silva J. Adrenocortical tumors in Brazilian children:immunohistochemical markers and prognostic factors. Arch PatholLab Med 2005 ; 129 : 1127-31.
- [49] Bugg MF, Ribeiro RC, Roberson PK, et al. Correlation of pathologicfeatures with clinical outcome in pediatric adrenocorticalneoplasia. A study of a Brazilian population.Brazilian group fortreatment of childhood adrenocortical tumors. Am J Clin Pathol1994 ; 101 : 625-9
- [50] Wilkin F, Gagné N, Paquette J, Oligny LL, Deal C. Pediatricadrenocortical tumors: molecular events leading to insulin-likegrowth factor II gene overexpression. J Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 2048-56.
- [51] Brigitte Lettombe Sophie Catteau-Jonard Geoffroy Robin endocrinologie en gynécologie et obstétrique
- [52] Paediatric Cushing's syndrome:epidemiology, investigation andtherapeutic advances. Helen L. Storr, Li F. Chan, Ashley B. Grossman and Martin O. Savage . 6 April 2007.

- [53] Sandrini R, Ribeiro RC, DeLacerda L. Childhood adrenocortical tumors. J Clin Endocrinol Metab. juill 1997;82(7):2027-31.
- [54] Ribeiro RC, Pinto EM, Zambetti GP, Rodriguez-Galindo C. The International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry initiative: contributions to clinical, biological, and treatment advances in pediatric adrenocortical tumors. Mol Cell Endocrinol. 31 mars 2012;351(1):37-43
- [55] Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas: executive summary of recommendations. Endocr Pract 2009;15(5):450-3
- [56] Doherty GM, Nieman LK, Cutler GB Jr, et al. Time to recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after curative resection of adrenal tumors in patients with Cushing's syndrome. Surgery 2001;108(6):1085-90
- [57] PEIX IL. Incidentalomes. Dans: CHAPUIS Y, PEIX IL, Chirurgie des glandes surrénales, Monographie de l'association française de chirurgie, Paris: Arnette, 1994: 115-129
- [58] PEIX IL. Voies d'abord des surrénales. Dans: PROYES C, DUBOST C. Endocrinologie chirurgicale de l'association française de chirurgie endocrinienne, MEDSI, 1991 : 185-189.
- [59] Minimally invasive surgery in the management of abdominal tumors in children Alpin D. Malkan, Amos H.P. Loh, John A. Sandoval . Department of Surgery, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 18 January 2014
- [60] MICCOU P, BUCCIANTI P, IACCONI P, CONTE M, DECANINI L, et GOLETTI O. Surrénalectomie sous coelioscopie. Dans: Lyon Chir., 9116, 512-514
- [61] JOUAL A. Surrénalectomie laparoscopique : revue générale d'une technique d'actualité. Dans: Annales d'Urologie, 1998, 32, n°3, 143-146
- [62] DUH Q.Y, SIPERSTEIN AE, CLARK O.R, et al. Laparoscopie adrenalectomy. Dans: Archive Surgery 2006 ; 131 : 870-876. J MARESCAUX- D MUTTER- C PROYE

- [63] Surrénalectomie par voie laparoscopique. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales, urologie, 41-496, 1997, 6 p. M. MOURAD- J.MALAISE- J.M MICHEL- J.P SQUIFFLET.
- [64] Surrénalectomie par voie laparoscopique. Louvain médical, vol. 119, 2000, p 156-162. Gustavo G. Fernandez Ranvier, MDa, William B. Inabnet III Endocrinol Metab Clin N Am 44 (2015) 435–452
- [65] Surgical Management of Adrenocortical Carcinoma Sandrini R, Ribeiro RC, DeLacerda L. Childhood adrenocortical tumors.J Clin Endocrinol Metab.juill 1997;82(7):2027-31 .
- [66] Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Miranda ECM, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 mars 2004;22(5):838-45.
- [67] Jessica N. Stewart, Helene Flageole, and Petr Kavan Montreal, Quebec A Surgical Approach to Adrenocortical Tumors in Children: The Mainstay of Treatment Journal of Pediatric Surgery, Vol 39, No 5 (May), 2004: pp 759-763
- [68] SCHULICK RD, BRENNAN MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. Ann Surg Oncol 1999 ; 6 : 719-26
- [69] BELLANTONE R, FERRANTE A, BOSCHERINI M, ET AL. Role of reoperation in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian national registry for adrenal cortical carcinoma. Surgery 1997 ; 122 : 1212-8.
- [70] Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, Daffara F, Tauchmanova L, Conton PA, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. N Engl J Med 2007;356:2372-80.)
- [71] De León DD, Lange BJ, Walterhouse D, Moshang T. Long-term (15 years) outcome in an infant with metastatic adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab.oct 2002;87(10):4452-6

- [72] Ribeiro RC, Pinto EM, Zambetti GP, Rodriguez-Galindo C. The International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry initiative: contributions to clinical, biological, and treatment advances in pediatric adrenocortical tumors. *Mol Cell Endocrinol*. 31 mars 2012;351(1):37-43.)
- [73] Haak HR, Hermans J, van de Velde CJ, Lentjes EG, GoslingsBM, Fleuren GJ, et al. Optimal treatment of adrenocortical carcinoma with mitotane: results in a consecutive series of 96 patients. *Br J Cancer* 1994;69:947-51
- [74] Baudin E, Pellegriti G, Bonnay M, Penfornis A, Laplanche A, Vassal G, et al. Impact of monitoring plasma 1,1-dichlorodiphenildichloroethane(o,p'DDD) levels on the treatment of patients with adrenocortical carcinoma. *Cancer* 2001;92:1385-92
- [75] Terzolo M, Baudin AE, Ardito A, Kroiss M, Leboulleux S, Daffara F, et al. Mitotane levels predict the outcome of patients with adrenocortical carcinoma treated adjuvantly following radical resection. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. sept 2013;169(3):263-70.
- [76] Raul C. Ribeiro, MD, Professor [a,b,d,*](#), Emilia M. Pinto, PhD, Visiting Scientist [b,c](#), Gerard P. Zambetti, PhD, Professor [c,d](#) . Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 24 (2010) 477-490 Familial predisposition to adrenocortical tumors: Clinical and biological features and management strategie
- [77] anatomie pathologique des tumeurs corticosurréaliennes de l'adulte : état des lieux et données récentes_ *Annales d'Endocrinologie* 70 (2009) 179–185
- [78] Place du mitotane dans la prise en charge du carcinome corticosurrénalien actualités pharmaceutiques hospitalières n 25 février 2011
- [79] Mini-Invasive Surgery for Adrenocortical Carcinoma in Children: Is It Safe? Thomas Gelas,¹ Didier Frappaz,² Pascale Berlier,³ Pierre D. Mouriquand,¹ and Pierre-Yves Mure¹ *Pediatric Hematology and Oncology*, 30:288–290, 2013
- [80] Baudin E, Leboulleux S, Al Ghuzlan A, Chougnet C, Young J, Deandreis D et al. Therapeutic management of advanced adrenocortical carcinoma: what do we know in 2011? *Horm Cancer* 2011;6:361-71)

- [81] Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, Baudin E, Haak H, Berruti A et al. Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 2012;366:2189-97.
- [82] Sperone P, Ferrero A, Daffara F, Priola A, Zaggia B, Volante M et al. Gemcitabine plus metronomic 5-fluorouracil or capecitabine as a second-/third-line chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma: a multicenter phase II study. *Endocr Relat Cancer* 2010;17:445-53.)
- [83] Zancanella P, Pianovski MAD, Oliveira BH, Ferman S, Piovezan GC, Lichtvan LL, et al. Mitotane associated with cisplatin, etoposide, and doxorubicin in advanced childhood adrenocortical carcinoma: mitotane monitoring and tumor regression. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(8):513-24
- [84] Redlich A, Boxberger N, Strugala D, Frühwald MC, Leuschner I, Kropf S, et al. Systemic treatment of adrenocortical carcinoma in children: data from the German GPOH-MET 97 trial. *Klin Pädiatr.* oct 2012;224(6):366-71
- [85] Ribeiro RC, Pinto EM, Zambetti GP, Rodriguez-Galindo C. The International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry initiative: contributions to clinical, biological, and treatment advances in pediatric adrenocortical tumors. *Mol Cell Endocrinol.* 31 mars 2012;351(1):37-43.
- [86] carlos Rodriguez-Galindo, MD Department of Oncology St. Jude Children's Research Hospital
- [87] Dobrosotskaya IY, Hammer GD, Schteingart DE, Maturen KE, Worden FP. Mebendazole monotherapy and long-term disease control in metastatic adrenocortical carcinoma. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* juin 2011;17(3):e59-6
- [88] Martarelli D, Pompei P, Baldi C, Mazzoni G. Mebendazole inhibits growth of human adrenocortical carcinoma cell lines implanted in nude mice. *Cancer Chemother Pharmacol.* avr 2008;61(5):809-1
- [89] Polat B, Fassnacht M, Pfreundner L, Guckenberger M, Bratengeier K, Johanssen S, et al. Radiotherapy in adrenocortical carcinoma. *Cancer.* 1 juill 2009;115(13):2816-2

- [90] Hermesen IGC, Groenen YE, Dercksen MW, Theuws J, Haak HR. Response to radiation therapy in adrenocortical carcinoma. *J Endocrinol Invest.* nov 2010;33(10):712-4.47
- [91] Fassnacht M, Hahner S, Polat B, Koschker A-C, Kenn W, Flentje M, et al. Efficacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2006;91(11):4501-4
- [92] Gustavo G. Fernandez Ranvier, MD^a, William B. Inabnet III, Surgical Management of Adrenocortical carcinomas: *Endocrinol Metab Clin N Am* 44 (2015) 435–452)
- [93] Adrenocortical carcinomas: Therapeutic advances in 2011 S. Grunenwald*, Ph. Caron *Annales d'Endocrinologie* 72 (2011) S8-S14
- [94] Barlasakar FM, Spalding AC, Heaton JH, Kuick R, Kim AC, Thomas DG, et al. Preclinical targeting of the type I insulinlike growth factor receptor in adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:204-12
- [95] Haluska P, Worden F, Olmos D, Yin D, Schteingart D, Batzel GN, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the anti-IGF-1R monoclonal antibody figitumumab in patients with refractory adrenocortical carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol.* mars 2010;65(4):765-73
- [96] Weigel B, Malempati S, Reid JM, Voss SD, Cho SY, Chen HX, et al. Phase 2 trial of cixutumumab in children, adolescents, and young adults with refractory solid tumors: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* mars 2014;61(3):452-6
- [97] Naing A, Lorusso P, Fu S, Hong D, Chen HX, Doyle LA, et al. Insulin growth factor receptor (IGF-1R) antibody cixutumumab combined with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with metastatic adrenocortical carcinoma. *Br J Cancer.* 5 mars 2013;108(4):826-30
- [98] Lerario AM, Worden FP, Ramm CA, Hasseltine EA, Stadler WM, Else T, et al. The combination of insulin-like growth factor receptor 1 (IGF1R) antibody cixutumumab and mitotane as a first-line therapy for patients with recurrent/metastatic adrenocortical carcinoma: a multi-institutional NCI-sponsored trial. *Horm Cancer.* août 2014;5(4):232-9)

- [99] Wortmann S, Quinkler M, Ritter C, Kroiss M, Johanssen S, Hahner S, et al. Bevacizumab plus capecitabine as a salvage therapy in advanced adrenocortical carcinoma. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* févr 2010;162(2):349-56
- [100] Update in adrenocortical carcinoma Martin Fassnacht, Matthias Kroiss, Bruno Allolio *J Clin Endocrin Metab* September 30, 2013
- [101] Hahner S, Kreissl MC, Fassnacht M, Haenscheid H, Knoedler P, Lang K et al. [131I] iodometomidate for targeted radionuclide therapy of advanced adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:914-22.)
- [102] Wieneke JA, Thompson LDR, Heffess CS. Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients. *Am J Surg Pathol.*juill 2003;27(7):867- 8
- [103] Bugg MF, Ribeiro RC, Roberson PK, Lloyd RV, Sandrini R, Silva JB, et al. Correlation of pathologic features with clinical outcome in pediatric adrenocortical neoplasia. A study of a Brazilian population. *Brazilian Group for Treatment of Childhood Adrenocortical Tumors.* *Am J Clin Pathol.*;101(5):625-9
- [104] Ribeiro RC, Sandrini Neto RS, Schell MJ, Lacerda L, Sambaio GA, Cat I. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.*;8(1):67-74.
- [105] Michalkiewicz EL, Sandrini R, Bugg M, et al: Clinical characteristics of small functioning adrenocortical tumors in children. *Med Pediatr Oncol* 28:175-178
- [106] Sabbaga CC, Avilla SG, Schulz C, et al: Adrenocortical carcinoma in children. Clinical aspects and prognosis. *J Pediatr Surg* 28:841-843
- [107] Ciftci A, Senocak ME, Tanyel FC, et al: Adrenocortical tumors in children. *J Pediatr Surg* 36:549-554, 2001

- [108] Familial predisposition to adrenocortical tumors: Clinical and biological features and management strategies Raul C. Ribeiro, MD, Professor a,b,d,*, Emilia M. Pinto, PhD, Visiting Scientist b,c, Gerard P. Zambetti, PhD, Professor Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 24 (2010) 477e490
- [109] Therapy of Adrenocortical Cancer with o,p' DDD in Two Children D. A. FISHER, T. C. PANOS, J. C. MELBY
- [110] Systemic Treatment of Adrenocortical Carcinoma in Children: Data from the German GPOH-MET 97 Trial Redlich 1, N. Boxberger 1, D. Strugala 1, M. C. Frühwald 2, I. Leuschner 3, S. Kropf 4, P. Bucskey 5 P. Vorwerk 1 Klin Padiatr 2012; 224: 366–371
- [111] Genetics and genomics of childhood adrenocortical tumors Abeer El Wakila,b, Mabrouka Doghmana,b, Perle Latre De Latea,b, Gerard P. Zambetti, Bonald C. Figueiredo, Enzo Lalli Molecular and Cellular Endocrinology 336 (2011) 169–173
- [112] Rare adrenal tumors in children Radu Mihai, MD, PhD, FRCS Seminars in Pediatric Surgery 23 (2014) 7175
- [113] Adrenal Masses in Children Csilla Balassy, MDa,b,c, Oscar M. Navarro, MDa,b, Alan Daneman, MDa Radiol Clin N Am 49 (2011) 711–727
- [114] Imagerie des surrénales P. Legmann, A. Oudjit, A. Roussel, E. Palangie, A. Fregeville, S. Silvera 2011
- [115] Minimally invasive adrenalectomy in children Yves Helourya, , Mathie Muthucumarua, Gayathri Panabokkea, Wei Chenga, Christopher Kimbera, Marc David Leclairb Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 415–421
- [116] Laparoscopic adrenalectomy for adrenal masses in children Rajendra B. Nerli*, Mallikarjun N. Reddy, Ajaykumar Guntaka, Shivagouda Patil, Murigendra Hiremath Journal of Pediatric Urology (2011) 7, 182e186
- [117] Ribeiro RC, Pinto EM, Zambetti GP, Rodriguez-Galindo C. l. The international pediatric adrenocortical tumor registry initiative: contributions to clinical, biological, and treatment advances in pediatric adrenocortical tumors. Mol Cell Endocrinol. 2012;31;351(1):37–43.)

[118] Journal of Pediatric Surgery Virilizing Tumors of the Adrenal Gland in
Childhood: Report of Eight Cases By JOHN D. BURRINGTON AND
CLINTON A. STEPHENS VOL. 4, NO. 3

Serment d'Hippocrate

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

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستمع لمعلوماتي الصحية بصريق يضرب بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي

• والله على ما أقول شهيد.

الخطروم القشري عند . الطفل

(بحد خمس حالات)

أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

الآنسة : إحسان خالص

المزدادة في في 11 يونيو 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : الخطروم القشري، طفل، فرط الأندروجينية، داء كوشينغ، الجراحة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيس

السيد : محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد : منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد : عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال