

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	:	Antigène carcino-embryonnaire
ACP	:	Anatomie et cytologie pathologiques
ACS	:	Adénome corticosurrénalien
ACTH	:	Adreno Cortico Trophic Hormone
AML	:	Actine Muscle Lisse
CCS	:	Carcinome corticosurrénalien
CD	:	Cluster de différenciation
CFG	:	Champs au fort grossissement
CK	:	Cytokeratine
EMA	:	Antigène épithéial membranaire
ENSAT	:	Réseau européen d'étude des tumeurs surrénales
GN	:	Ganglioneurome
GNB	:	Ganglioneuroblastome
HALD	:	Hôpital Aristide Le Dantec
HE	:	Hématoxyline éosine
HOGGY	:	Hôpital Général de Grand-Yoff
HPD	:	Hôpital Principal d'instruction des armées
HTA	:	Hypertension artérielle
IHC	:	Immunohistochimie

INPC	:	International Neuroblastoma Pathology Committee
MPNST	:	Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors
NB	:	Neuroblastome
NEM	:	Néoplasie endocrinienne multiple
NF1	:	Neurofibromatose de type 1
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PAS	:	Periodic Acid Schiff
PASS	:	Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score
PGL	:	Paragangliome
PH	:	Phéochromocytome
TDM	:	Tomodensitométrie
TEP	:	Tomographie par émission de positons
TFS	:	Tumeur fibreuse solitaire
TNP	:	Tumeurs neuroblastiques périphériques
TS	:	Tumeurs surréaliennes
UICC	:	L'Union Internationale Contre le Cancer
VHL	:	Von Hippel-Lindau

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Histologie des glandes surrénales	5
Figure 2	: Aspect histologique des trois couches de la corticosurrénale normale	7
Figure 3	: Histologie de la médullosurrénale.....	8
Figure 4	: Biosynthèse des stéroïdes par la corticosurrénale normale	9
Figure 5	: Aspect macroscopique d'un adénome de Conn	15
Figure 6	: Images microscopiques d'un adénome de Conn	16
Figure 7	: Aspects macroscopiques d'un adénome de Cushing.....	17
Figure 8	: Aspect microscopique d'un adénome de Cushing	18
Figure 9	: Aspects morphologiques du "black adenoma"	18
Figure 10	: Aspects morphologiques d'un adénome de virilisation.....	20
Figure 11	: Aspects morphologiques d'un adénome oncocytaire	21
Figure 12	: Aspects macroscopiques du CCS.....	22
Figure 13	: Critères de Weiss.....	26
Figure 14	: Aspects macroscopiques du phéochromocytome	32
Figure 15	: Aspect microscopique d'un phéochromocytome	34
Figure 16	: Critères histologiques du score PASS	36
Figure 17	: Critères histologiques du score PASS	37
Figure 18	: Critères histologiques du score PASS	37
Figure 19	: Aspects macroscopiques des tumeurs neuroblastiques périphériques au niveau de la médullosurrénale	40
Figure 20	: Aspects microscopiques du neuroblastome surrénalien.....	43
Figure 21	: Aspect microscopique d'un ganglioneurome surrénalien.....	44
Figure 22	: Aspect microscopique d'un phéochromocytome composite ...	45
Figure 23	: Aspects microscopiques des tumeurs fibreuses solitaires	47
Figure 24	: Aspects morphologiques des métastases surrénales	49

Figure 25	: Répartition des cas de TS selon l'année du diagnostic	56
Figure 26	: Répartition des cas de TS en fonction des tranches d'âge de 10 ans	57
Figure 27	: Répartition des cas en fonction du type histologique	58
Figure 28	: Aspect macroscopique d'un phéochromocytome	60
Figure 29	: Aspect histologique d'un phéochromocytome	61
Figure 30	: Profil immunohistochimique du phéochromocytome.....	62
Figure 31	: Image histologique de l'ACS de Conn	65
Figure 32	: Aspects histologiques d'un carcinome corticosurrénalien.....	68
Figure 33	: Profil immunohistochimique du carcinome corticosurrénalien	69
Figure 34	: Profil histologique et immunohistochimique du Neuroblastome peu différencié	72
Figure 35	: Aspect histologique du Ganglioneuroblastome nodulaire	73
Figure 36	: Aspect histologique du Ganglioneurome	74
Figure 37	: Aspect histologique du phéochromocytome composite.....	75
Figure 38	: Aspect microscopique de la tumeur fibreuse solitaire de la surrénale	77
Figure 39	: Profil immunohistochimique de la tumeur fibreuse solitaire de la surrénale	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Principaux syndromes de prédisposition aux tumeurs corticosurrénaliennes	10
Tableau II	: Classification OMS des tumeurs surrénales	12
Tableau III	: Système de Weiss	25
Tableau IV	: Système de Weiss modifié	27
Tableau V	: Critères de malignité des tumeurs corticosurrénaliennes de l'enfant	28
Tableau VI	: Critères de malignité des tumeurs corticosurrénaliennes oncocytaires.....	29
Tableau VII	: Classification tumorale du CCS proposée par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et l'OMS en 2004, puis réévaluée par le réseau européen d'étude des tumeurs surrénales (ENSAT) en 2009	30
Tableau VIII	: Score PASS (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scoring)	36
Tableau IX	: Classification des tumeurs neuroblastiques périphériques selon l'INPC.....	39
Tableau X	: Application des critères histologiques de Weiss sur les 4 cas de CCS	67
Tableau XI	: Aspects épidémiologiques des TNP de la surrénale de notre série	70
Tableau XII	: Aspects macroscopiques des TNP de notre cohorte	70
Tableau XIII	: Aspects histologiques des TNP de notre série	71
Tableau XIV	: Comparaison des TS de diverses séries en fonction de l'âge	81
Tableau XV	: Comparaison des TS de diverses séries en fonction du sexe	82

Tableau XVI	: Comparaison des TS de diverses séries en fonction de la topographie	83
Tableau XVII	: Comparaison des types histologiques de TS de notre série avec ceux d'autres cohortes	84
Tableau XVIII	: Comparaison de CCS de diverses séries en fonction du poids et de la taille	91
Tableau XIX	: Exemples de tumeurs composites PH/GNB rapportées dans la littérature	94

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	3
I. RAPPELS	3
I.1. Rappel embryologique	3
I.2. Rappel anatomique	4
I.3. Rappel histologique	5
I.4. Rappel physiologique.....	8
II. ETIOPATHOGENIE DES TUMEURS SURRENALIENNES.....	10
II.1. Tumorigenése corticosurrénalienne	10
II.2. Tumorigenése médullosurrénalienne	11
II.2.1. Phéochromocytomes.....	11
II.2.2. Tumeurs neuroblastiques périphériques	11
III. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES TUMEURS SURRENALIENNES	12
III.1. Classification OMS 2004 des tumeurs surrénales	12
III.2. Tumeurs corticosurrénaliennes primitives	12
III.2.1. Adénome corticosurrénalien.....	12
III.2.2. Carcinome corticosurrénalien	21
III.3. Tumeurs primitives de la médullosurrénale	31
III.3.1. Phéochromocytomes	31
III.3.2. Tumeurs neuroblastiques périphériques.....	38
III.3.3. Phéochromocytomes composites	44
III.4. Autres tumeurs surrénales primitives	45
III.4.1. Tumeur fibreuse solitaire.....	45

III.4.2. Myélolipome	47
III.4.3. Tumeurs conjonctives bénignes.....	48
III.4.4. Tumeurs conjonctives malignes.....	48
III.5. Tumeurs secondaires de la surrénale	48
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	50
I. L'OBJECTIF DU TRAVAIL.....	50
I.1. Objectif général	50
I.2. Objectifs spécifiques	50
II. MATERIELS ET METHODES.....	51
II.1. Type d'étude.....	51
II.2. Cadres et période d'étude	51
II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés.....	53
II.3.1. Archives des comptes rendus d'anatomie et cytologie pathologiques	53
II.3.2. Les blocs et les lames d'archives	53
II.4. Méthodologie	54
II.5. Critères d'inclusion.....	55
II.6. Critères de non inclusion	55
III. RESULTATS	56
III.1. Aspects épidémiologiques	56
III.1.1. Fréquence globale	56
III.1.2. Répartition des cas selon l'âge	56
III.1.3. Répartition des cas selon le sexe.....	57

III.1.4. Répartition des cas selon la topographie de la tumeur surrénalienne	57
III.2. Aspects morphologiques	57
III.2.1. Répartition des cas en fonction du type histologique	58
III.2.2. Les phéochromocytomes	59
III.2.3. Les adénomes corticosurrénaliens	63
III.2.4. Les carcinomes corticosurrénaliens	65
III.2.5. Les tumeurs neuroblastiques périphériques	69
III.2.6. Le phéochromocytome composite	74
III.2.7. La tumeur fibreuse solitaire	76
IV.DISCUSSION	79
IV.1. Limites de notre étude	79
IV.2. Aspects épidémiologiques	79
IV.2.1. La fréquence des tumeurs surrénales	79
IV.2.2. Tumeurs surrénales en fonction de l'âge.....	80
IV.2.3. Tumeurs surrénales en fonction du sexe	81
IV.2.4. Tumeurs surrénales en fonction de la topographie	82
IV.3. Aspects morphologiques	83
IV.3.1. Types histologiques.....	83
IV.3.2. Les phéochromocytomes	85
IV.3.3. Les adénomes corticosurrénaliens	87
IV.3.4. Les carcinomes corticosurrénaliens	90
IV.3.5. Les tumeurs neuroblastiques périphériques	92
IV.3.6. Le phéochromocytome composite	94

IV.3.7. La tumeur fibreuse solitaire	95
CONCLUSION	95
REFERENCES	95
ANNEXES	95

INTRODUCTION

Les tumeurs surrénales (TS) correspondent à un ensemble de proliférations tumorales bénignes ou malignes de la glande surrénale, dont plusieurs sont remarquables par leur tendance à la surproduction d'hormones. La plupart des phéochromocytomes surrénaux et tous les adénomes sont des tumeurs bénignes, qui ne métastasent pas et n'envahissent pas les tissus voisins, mais qui peuvent causer des problèmes de santé importants liés aux déséquilibres hormonaux auxquels ils donnent naissance [81]. Les tumeurs malignes comprennent le neuroblastome, le carcinome corticosurrénalien et une minorité de phéochromocytomes surrénaux [109].

La fréquence et la prévalence réelle des tumeurs surrénales ne sont pas connues. Toutefois, dans les séries autopsiques, la prévalence des TS variait de 1 à 8,7% [17, 21, 37, 43, 56, 84] alors que dans les séries basées sur la tomodensitométrie (TDM), elle variait entre 0,35 à 1,9% [9, 19].

La plupart des tumeurs surrénales sont diagnostiquées à la suite de l'apparition de symptômes dont le plus fréquent est l'hypertension artérielle (HTA) [90]. Une TS peut aussi être diagnostiquée de manière fortuite sur une imagerie abdominale demandée pour une autre raison (incidentalome surrénalien) [93, 109]. Enfin, chez un nombre plus limité de patients, la TS est mise en évidence dans une situation d'histoire familiale et de la présence de facteurs de risque génétiques (exemple des néoplasies endocriniennes de type 2) [90], ou encore lors d'un bilan de néoplasie chez des patients ayant un antécédent de cancer évolutif.

Le diagnostic positif repose essentiellement sur les dosages biologiques ainsi que les nouvelles techniques d'imagerie qui se sont nettement améliorées. La prise en charge thérapeutique et la décision d'acte chirurgical dépendront essentiellement du contexte clinique, du caractère sécrétoire et de la suspicion ou l'existence de malignité.

L'étude anatomo-pathologique occupe une place prépondérante, permettant de confirmer le diagnostic et de dicter la prise en charge thérapeutique ultérieure.

Nous présentons dans cette étude une série rétrospective de 35 cas de tumeurs surrénales colligés dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP) des hôpitaux de Dakar sur une période de 11 ans s'étalant du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2015.

Elle abordera sur un mode descriptif le profil épidémiologique et morphologique des tumeurs surrénales à Dakar.

Dans une première partie, nous ferons la revue de la littérature, puis décrirons les patients et méthodes d'étude et enfin présenterons nos résultats. Ces résultats seront commentés et comparés aux données rapportées par divers auteurs.

PREMIERE PARTIE :

REVUE DE LA

LITTERATURE

I. RAPPELS

I.1. Rappel embryologique [46, 103]

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

❖ Ebauche corticale initiale :

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

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

❖ Ebauche médullosurrénale :

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

❖ Ebauche surrénale :

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

Des erreurs de migration sont possibles et sont à l'origine d'hétérotypes surrénales et de glandes accessoires. Elles sont rarement complètes mais peuvent être très disséminées (de la tête jusqu'au petit bassin).

I.2. Rappel anatomique [46, 103]

I.2.1. Situation

Les glandes surrénales sont au nombre de deux : l'une gauche, l'autre droite. Chacune est située à la partie supéro-interne du rein correspondant dans l'espace rétropéritonéal, de part et d'autre du rachis. A droite, la surrénale est très profonde et médiale par rapport à l'extrémité supérieure du rein droit. A gauche, la surrénale est plus antérieure et descend plus bas que celle de droite, le long du bord médial du rein gauche.

I.2.2. Anatomie descriptive

Elles sont aplatis d'avant en arrière et sont de formes variées, mais classiquement elles forment un croissant ou une virgule dont la base repose sur le pédicule rénal tandis que la pointe remonte jusqu'au pôle supérieur du rein. Elles présentent une face antérieure plane dans son ensemble avec un hile d'où sort la veine surrénalienne, une face postérieure également plane ou convexe, un bord médial convexe, un bord latéral concave, une extrémité inférieure large et enfin une extrémité supérieure effilée.

Leur volume est variable. En moyenne, elles mesurent 4 à 5 cm de longueur. Leur épaisseur est de 0,8 à 1 cm sur le bord latéral et de 0,3 à 0,4 cm sur le bord médial. Elles pèsent environ 6 g chacune. Chaque surrénale est enveloppée d'une fine capsule fibreuse.

A la coupe, le parenchyme se compose de deux parties : l'une périphérique, la corticosurrénale qui est de couleur jaunâtre et de consistance ferme; l'autre centrale, la médullosurrénale qui est rouge sombre, molle et friable.

I.3. Rappel histologique [46, 103]

La glande surrénale est formée de la corticosurrénale, située à la partie externe et de la médullosurrénale, située à la partie interne.

Une capsule épaisse constituée de faisceaux de fibres collagènes entre lesquelles sont disposés des fibroblastes et quelques fibres élastiques enveloppe chaque surrénale; de cette capsule naissent de fins septa riches en fibres de réticuline et qui s'enfoncent dans le parenchyme glandulaire, délimitant des cordons cellulaires. Par ailleurs, cette capsule contient de nombreux vaisseaux desquels partent des artéries et des capillaires irriguant la glande (Figure 1).

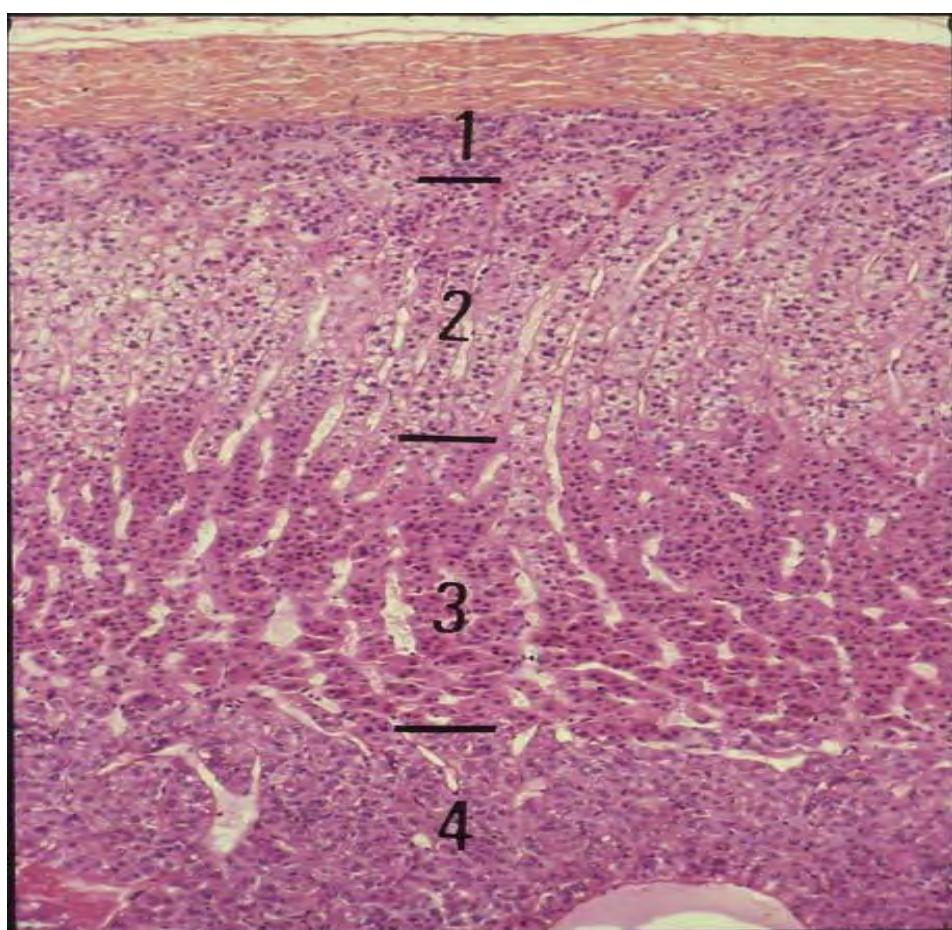


Figure 1: Histologie des glandes surrénales (HES x40) [103]

(1: zone glomérulée, 2 : zone fasciculée, 3 : zone réticulée, 4 : médullaire)

I.3.1. Corticosurrénale

La corticosurrénale est organisée en trois zones qui sont de la périphérie au centre : la zone glomérulée, la zone fasciculée et la zone réticulée.

I.3.1.1. Zone glomérulée

La zone glomérulée est une fine bande discontinue, située sous la capsule. Elle est de faible épaisseur et très inégale. Les cellules qui la composent s'organisent en petits cordons ou en amas entourés de capillaires. Elles sont cylindriques ou pyramidales. Leurs cytoplasmes sont amphophiles et contiennent peu de gouttelettes lipidiques. Leurs noyaux sont arrondis, sphériques et très denses, contenant un petit nucléole assez bien visible (Figure 2A).

I.3.1.2. Zone fasciculée

La zone fasciculée, sous-jacente à la précédente, est la partie moyenne représentant environ 70% du cortex surrénalien. Elle s'organise en cordons radiaires par rapport à la capsule, séparés par des sinusoides. Les cellules qui la constituent sont de grande taille, polygonales, aux cytoplasmes clairs, microvacuolisés et riches en lipides, réalisant un aspect de cellules spongiocytaires (spongiocytes). Leurs noyaux sont centraux, arrondis, finement nucléolés (Figure 2B).

I.3.1.3. Zone réticulée

La zone réticulée est la plus interne, située entre la zone fasciculée et la médullosurrénale. Elle s'organise en étroits cordons anastomosés entre eux sans orientation particulière et qui s'entourent de larges capillaires sanguins. Les cellules sont plus petites que celles des deux zones précédentes. Leurs cytoplasmes sont éosinophiles, granuleux, « compacts » contenant de rares gouttelettes lipidiques, parfois du glycogène ou même, dans la région juxtamedullaire, du pigment lipofuschinique. Leurs noyaux sont souvent denses et parfois pycnotiques (Figure 2C).

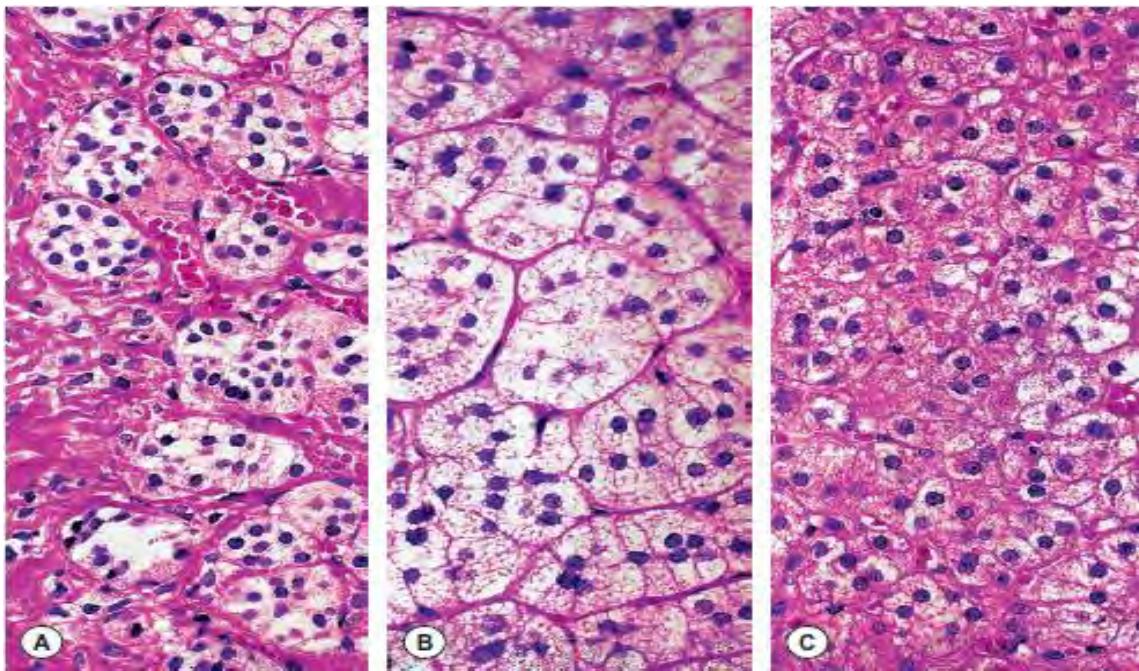


Figure 2: Aspect histologique des trois couches de la corticosurrénale normale
(HE x 250) [85]

A : zone glomérulée, B : zone fasciculée, C : zone réticulée

I.3.2. Médullosurrénale

La médullosurrénale est centrale, constituée par des cellules chromaffines (phéochromocytes) disposées en nids ou en cordons grêles anastomosés. Ces cellules sont polygonales ou allongées. Leurs cytoplasmes sont finement granuleux, un peu basophiles. Leurs noyaux sont légèrement ovalaires. Des globules hyalins intra-cytoplasmiques éosinophiles, de taille variable, PAS positifs, sont présents dans certains cas. On peut observer quelques cellules ganglionnaires sympathiques dispersées ou en association avec des fibres nerveuses myélinisées de petite taille. Les cellules sus-tentaculaires sont situées en périphérie des petits nids de cellules chromaffines. Elles sont peu ou pas visibles en coloration standard (Figure 3).

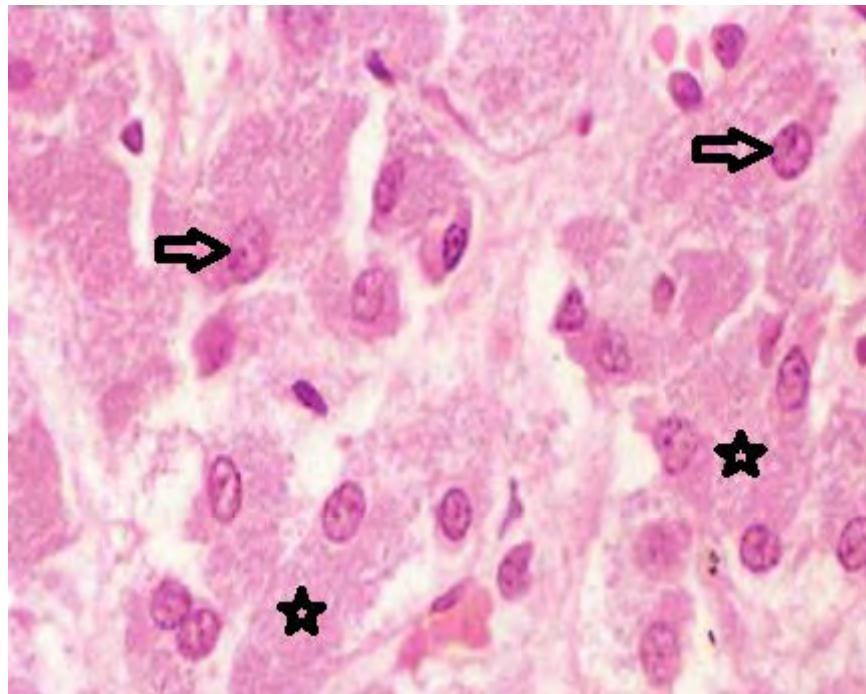


Figure 3: Histologie de la médullosurrénale (HE x 400) [103]

Cellules de la médullosurrénale avec leur volumineux noyau (↑) et leur cytoplasme finement granuleux (☆)

I.4. Rappel physiologique

I.4.1. La corticosurrénale [61, 99]

C'est à partir d'un précurseur commun, le cholestérol, que les différentes zones de la corticosurrénale produisent les hormones stéroïdes. Le cortex surrénalien synthétise trois types de stéroïdes : les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et les stéroïdes sexuels :

- les glucocorticoïdes (principalement le cortisol) sont synthétisés en majorité par la zone fasciculée, et de façon minoritaire par la zone réticulée;
- les minéralocorticoïdes, principalement l'aldostérone, sont produits par la zone glomérulée;
- et enfin les stéroïdes sexuels (androgènes) sont largement produits par la zone réticulée (Figure 4).

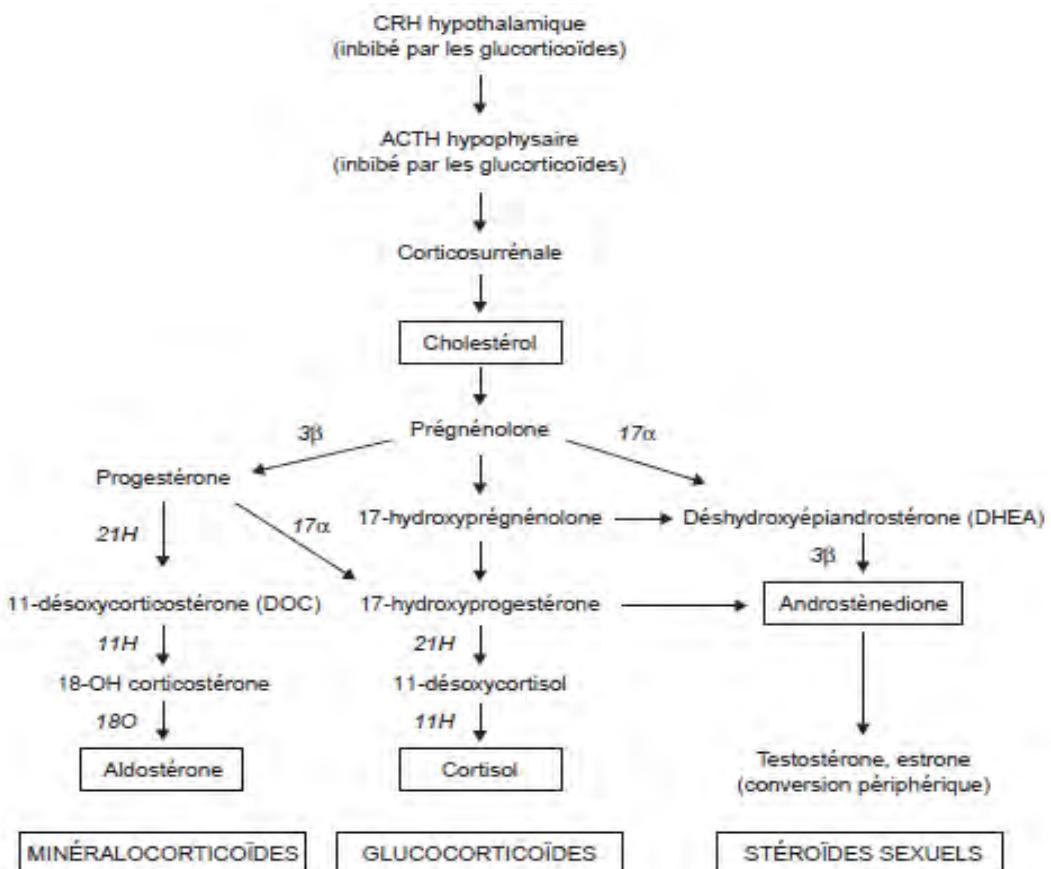


Figure 4: Biosynthèse des stéroïdes par la corticosurrénale normale [69]

CRH : corticotropin releasing hormone ; ACTH : adrenocorticotropic hormone ; 3b : 3b-hydroxystéroïde déshydrogénase ; 17a : 17a-hydroxylase ; 21H : 21-hydroxylase ; 11H : 11-hydroxylase ; 18O : 18-oxydase.

I.4.2. La médullosurrénale [100]

La médullosurrénale sécrète les trois principales catécholamines qui sont :

- l'adrénaline : qui provient essentiellement de la médullosurrénale et se comporte comme une véritable hormone;
- la noradrénaline : qui est un neuromédiateur stocké dans les granules de sécrétion situées dans les terminaisons nerveuses sympathiques périphériques;
- et la dopamine : qui est un neurotransmetteur du système nerveux central sécrété en très faible quantité.

II. ETIOPATHOGENIE DES TUMEURS SURRENALIENNES

II.1. Tumorigenése corticosurrénalienne [24]

Les carcinomes corticosurrénaliens (CCS) sont généralement sporadiques mais ils sont parfois associés à des syndromes génétiques tels que le syndrome de Li-Fraumeni ou le syndrome de Beckwith-Wiedemann. L'analyse des altérations des gènes impliqués dans ces syndromes, le locus 11p15, les gènes TP53, MEN1 ou PRKAR1, a ainsi constitué une base pour l'étude des CCS sporadiques (Tableau I).

Par la suite, de nombreuses autres altérations indépendantes des syndromes familiaux héréditaires ont également été découvertes. La compréhension de la tumorigenése et la découverte des gènes impliqués dans l'initiation et la progression tumorale sont indispensables pour obtenir des marqueurs moléculaires de malignité et de récidive, et surtout des cibles thérapeutiques.

Tableau I: Principaux syndromes de prédisposition aux tumeurs corticosurrénaliennes [24]

Pathologie	Gène, localisation chromosomique	Atteinte surrénalienne
Syndrome de Li-Fraumeni	TP53 Locus 17p13	Carcinome corticosurrénalien
Syndrome de Beckwith-Wiedemann	IGF2 Locus 11p15	Carcinome corticosurrénalien
Néoplasie endocrinienne de type 1	Menine Locus 11q13	Tumeur et hyperplasie
Complexe de Carney	PRKAR1A Locus 17q22-24	Dysplasie micronodulaire pigmentée
Syndrome de Mc Cune-Albright	Gsα Locus 20q13	Hyperplasie macronodulaire

II.2. Tumorigenése médullosurrénalienne

II.2.1. Phéochromocytomes (PH) [33, 48]

En 2002, l'équipe de Neumann a mis fin à un célèbre axiome, la «règle des 10», qui décrivait les PH de la façon suivante : 10% sont extra-surrénaliens, 10% sont malins, 10% sont héréditaires. En réalité, environ 25% des patients atteints de PH présentent une mutation germinale sur l'un des gènes de susceptibilité suivants :

- ❖ le gène RET, responsable des néoplasies endocriniennes multiples (NEM) de type 2;
- ❖ le gène de la neurofibromatose de type 1 (NF1), qui est associé à la maladie de Von Recklinghausen;
- ❖ le gène Von Hippel-Lindau (VHL), conduisant au syndrome de VHL;
- ❖ les gènes SOHB, SOHC et SOHO, codant pour les sous-unités B, C et D de la succinate déshydrogénase mitochondriale, qui sont associés à la survenue du syndrome Paragangliome/Phéochromocytome héréditaire (syndrome PGL/PH);
- ❖ et deux nouveaux gènes, à savoir SOHAF2 et TMEM127, qui ont été récemment identifiés dans la survenue de PGL et de PH. La place de l'exploration moléculaire de ces deux gènes reste à définir dans l'arbre décisionnel des PGL et PH familiaux et sporadiques.

II.2.2. Tumeurs neuroblastiques périphériques (TNP) [107]

Les anomalies génétiques sont presque uniquement retrouvées dans les TNP d'histologie défavorable et sont de mauvais pronostic. L'amplification de l'oncogène N-MYC doit être systématiquement recherchée. Elle est observée dans environ 20 % des neuroblastomes. Des données expérimentales dans un modèle de souris transgénique suggèrent que l'oncogène N-MYC pourrait être directement impliqué dans les mécanismes conduisant à la survenue, à la transformation ou à la progression d'un neuroblastome.

III. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES TUMEURS SURRENALIENNES

III.1. Classification OMS 2004 des TS [28]

Cette classification distingue les TS selon la couche où elles prennent naissance comme consigné dans le tableau II.

Elles sont dominées par les tumeurs du cortex et les tumeurs de lignée chromaffine (phéochromocytomes).

Tableau II: Classification OMS des tumeurs surrénales [28]

Tumeurs du cortex surrénalien	Tumeurs de la médullosurrénale	Tumeurs de la trame conjonctive	Autres lésions tumorales
-Adénomes : avec	-Tumeurs de la lignée chromaffine : Phéochromocytomes bénins, malins et composites.	-Angiome -Lipome -Tumeur fibreuse solitaire	-Myélolipome -Kystes surrénaux -Mélanomes malins -Sarcomes -Lymphomes
✓ Syndrome de Conn ✓ Syndrome de Cushing ✓ Syndrome adérongénital			
-Carcinome corticosurrénalien	✓ Neuroblastomes ✓ Ganglioneuroblastomes ✓ Ganglioneuromes	-Sarcomes	-Lymphomes
			- Métastases

III.2. Tumeurs corticosurrénaliennes primitives

III.2.1. Adénome corticosurrénalien (ACS) [11, 28, 34, 69, 85]

III.2.1.1. Epidémiologie

La réelle incidence des ACS n'est pas connue, la plupart étant de découverte fortuite à l'autopsie. Jusqu'ici, seuls les nodules fonctionnels (cliniquement parlants) étaient dépistés, alors qu'actuellement, l'augmentation des pratiques

radiologiques permet un dépistage des formes silencieuses. Ces tumeurs peuvent atteindre toutes les tranches d'âge notamment les populations pédiatriques et intéressent les deux sexes avec une répartition égale [28].

III.2.1.2. Aspects morphologiques

Les ACS présentent un aspect macroscopique et microscopique général identique, quel que soit leur état fonctionnel. En dehors de différences morphologiques mineures, il n'est pas possible de distinguer un adénome responsable d'un syndrome de Conn, de Cushing ou non fonctionnel. C'est pourquoi le diagnostic précis de ces lésions ne peut se faire en l'absence de renseignements cliniques [11].

✚ Aspect macroscopique général

L'ACS est une tumeur solitaire pesant habituellement moins de 50 g, très bien limitée mais plus ou moins encapsulée. Le diamètre moyen est de 3,6 cm. Des tumeurs bénignes plus volumineuses ont été rapportées jusqu'à 150 g, mais une taille importante doit faire craindre la possibilité d'une tumeur maligne (au-delà de 100 g). A la coupe, l'ACS est de coloration homogène jaune soufre ou plus foncée. Des remaniements kystiques peuvent se voir mais la nécrose étendue est rare et doit faire suspecter une lésion maligne.

✚ Aspect microscopique général

La prolifération est faite d'un mélange, en proportion variable, de grandes cellules pâles, riches en gouttelettes lipidiques intra-cytoplasmiques (cellules dites "spongiocytaires") associées à des cellules compactes à cytoplasme éosinophile lesquelles sont pauvres en lipides. Le noyau est arrondi, de petite taille, à nucléole central, parfois vésiculeux, avec possibilité de quelques pseudo-inclusions. Les mitoses sont rares. Ces cellules se disposent en cordons ou en nids pouvant rappeler l'architecture des zones fasciculée, réticulée ou

glomérulée normales. Elles sont accompagnées d'un abondant stroma riche en vaisseaux à paroi définie ou de type sinusoïde. Il existe aussi des foyers plus ou moins limités de métaplasie myéloïde ou lipomateuse.

III.2.1.3. Formes anatomo-cliniques

Il existe deux principaux modes de présentation clinique des adénomes corticosurrénaliens :

-les ACS fonctionnels comportant un syndrome d'hypersécrétion hormonale de stéroïdes corticosurrénaliens en l'occurrence un syndrome de Conn, un syndrome de Cushing ou un syndrome de virilisation;

-les ACS dits non fonctionnels ne déterminant pas de syndrome clinique d'hypersécrétion parce qu'elles ne produisent pas d'hormone ou en produisent de façon insuffisante.

✚ Adénome associé à un hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn)

L'adénome de Conn, responsable de 1 à 10% des causes d'HTA est le plus fréquent des ACS. Ces adénomes s'observent entre 30 et 40 ans et plus volontiers chez la femme (70 %) que l'homme (30 %) [69]. Il est presque toujours unique (bilatéralité dans 1 à 3% des cas).

❖ Macroscopie

Légèrement prédominant à gauche, l'adénome de Conn est le plus petit des adénomes fonctionnels, mesurant en moyenne 1,5 cm, de couleur jaune d'or, brillant. Souvent mal circonscrit, il peut être difficile à distinguer du reste du cortex surrénalien s'il est petit et non en relief sur la surface de la glande. Le cortex résiduel montre souvent une légère hyperplasie multinodulaire (Figure 5).



Figure 5: Aspect macroscopique d'un adénome de Conn [11]

Petite tumeur de 1,5 cm, jaune d'or brillant (☆), en saillie sur le cortex

❖ Microscopie

Il est bien limité, souvent sans véritable capsule. L'architecture est essentiellement faite de nids ou cordons bien limités, constitués de cellules ressemblant à celles de la zone glomérulée (Figure 6A). La morphologie est souvent plus hétérogène : les cellules peuvent ressembler aux cellules de la zone fasciculée ou de la zone réticulée. Elles sont parfois d'aspect hybride, intermédiaire entre les cellules de la zone fasciculée et celles de la glomérulée. La particularité de ces tumeurs, est la présence de "corps spironolactones" qui sont des inclusions intra-cytoplasmiques rondes, en strates concentriques (lamellaires), entourées d'un halo clair, de 2 à 12 micromètres de diamètre, PAS positives, situées dans la zone tumorale et dans la zone glomérulée péritumorale (Figure 6B). Ces structures, très inconstantes, sont en rapport avec un traitement préopératoire par les spironolactones. Le cortex adjacent à l'adénome de Conn comporte souvent de petits nodules corticaux probablement en rapport avec un long passé d'HTA du patient.

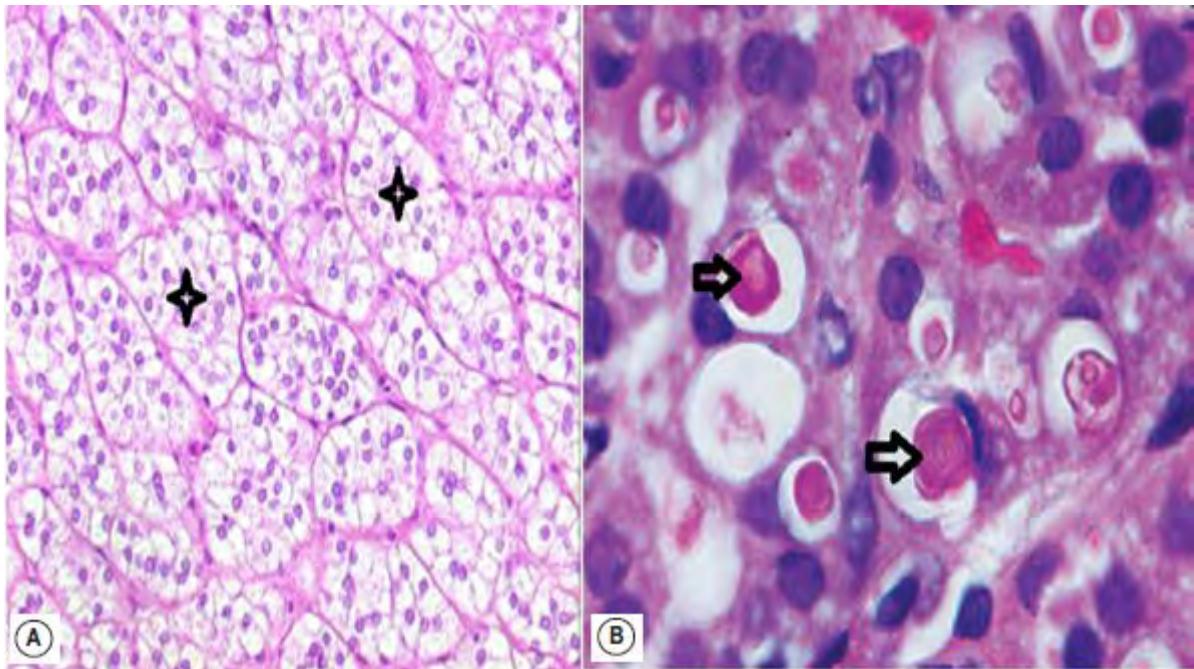


Figure 6: Images microscopiques d'un adénome de Conn [85]

A : Prolifération de cellules spongiocytaires en nids (\star) rappelant la zone glomérulée (HE x 100), **B :** Corps spironolactones intra-cytoplasmiques éosinophiles de forme arrondie ($\hat{\wedge}$) (HE x 400)

✚ Adénome produisant du cortisol (syndrome de Cushing)

Cette lésion est responsable d'un syndrome de Cushing ACTH-indépendant. Ce syndrome est pur, sans manifestations liées à l'aldostérone ou aux minéralocorticoïdes. Un syndrome mixte doit faire suspecter la malignité.

❖ Macroscopie

L'adénome de Cushing est habituellement unique, de moins de 50 g, mesurant en moyenne 4 cm. Sa couleur est jaune soufre ou plus foncée, souvent bigarrée, parfois brun rougeâtre ou même totalement noire (black adenoma). Il apparaît encapsulé avec un cortex résiduel atrophique (Figure 7).

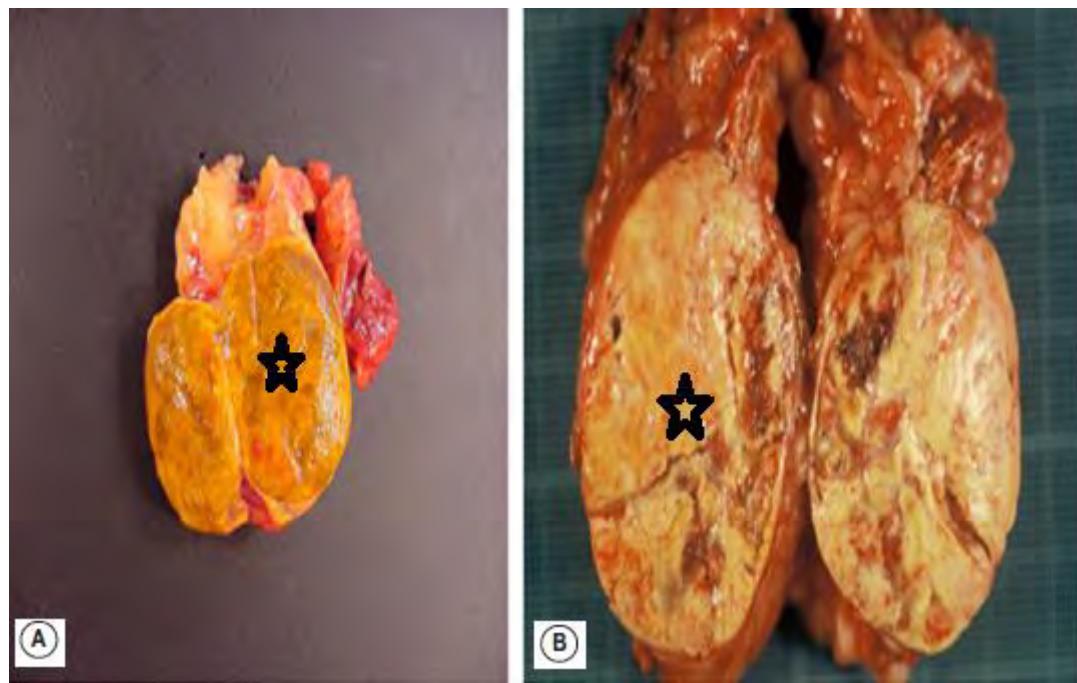


Figure 7: Aspects macroscopiques d'un adénome de Cushing [85]

Tumeur bien limitée (★) de couleur jaune souffre en **A**, de couleur brunâtre en **B**

❖ Microscopie

L'adénome de Cushing est constitué de cellules ressemblant aux cellules de la fasciculée, claires disposées en petits amas, cordons ou alvéoles (Figure 8). Il s'y associe un nombre variable de cellules compactes. Les adénomes dits «noirs» sont constitués essentiellement de ces cellules compactes riches en pigment correspondant à la lipofuscine, responsable de la couleur noire de l'adénome (Figure 9). Les cellules sont petites et régulières en taille et en forme. Quelques atypies nucléocytoplasmiques peuvent être observées mais les mitoses sont absentes ou rares. Il n'y a généralement pas de nécrose ni de foyers hémorragiques. Les remaniements kystiques et les calcifications sont relativement habituels dans les grosses tumeurs. Le cortex surrénalien péri-lésionnel est atrophique.

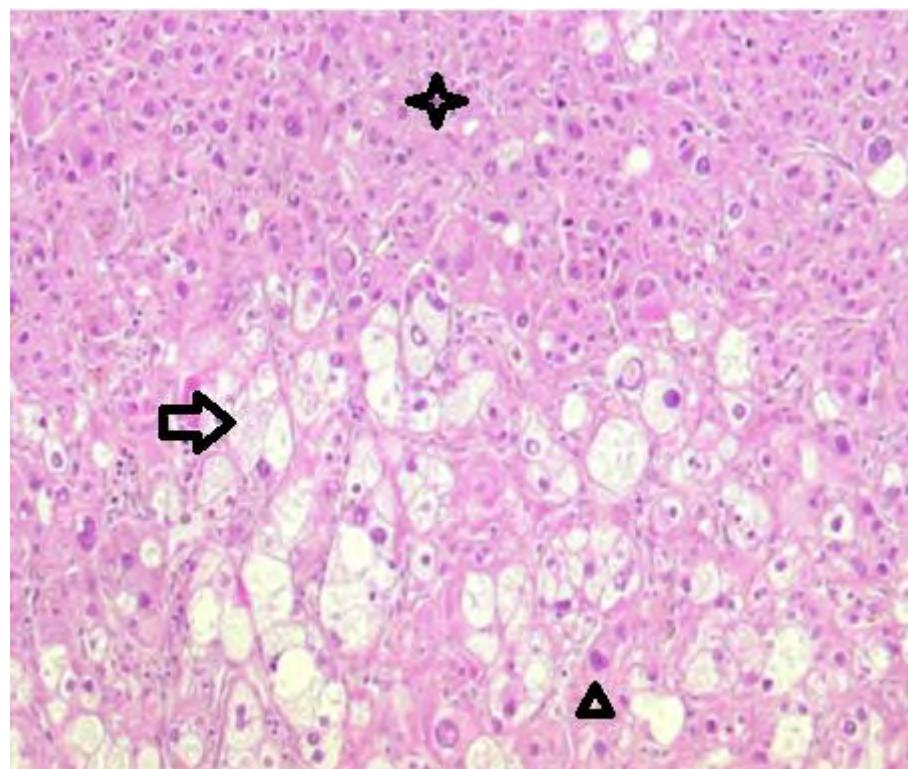


Figure 8: Aspect microscopique d'un adénome de Cushing (HE x100) [11]

Cordons de cellules foncées (☆), claires (↑) et intermédiaires (Δ)

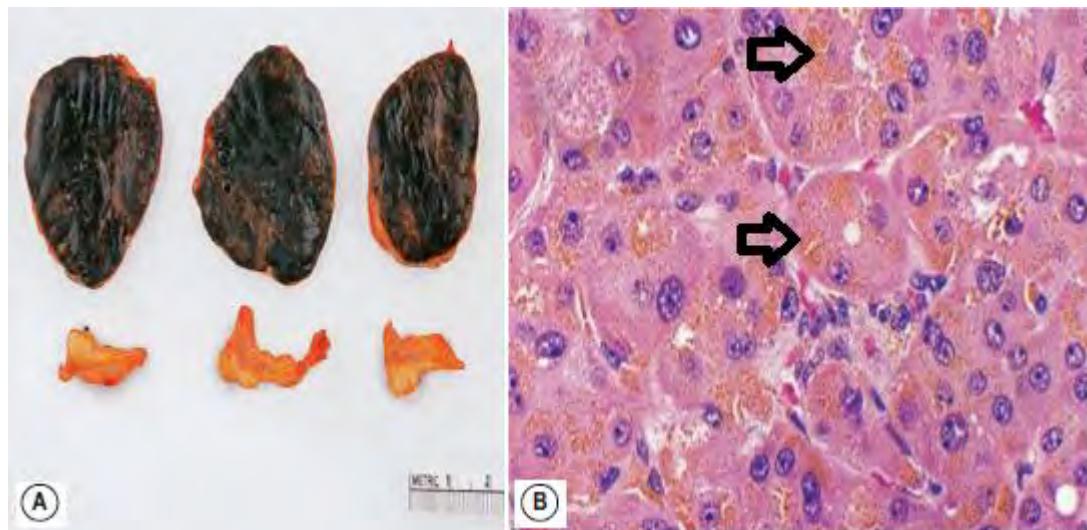


Figure 9: Aspects morphologiques du "black adenoma" [85]

A : adénome de couleur noirâtre à la tranche de section en raison de la présence de pigment lipofuschinique (↑) représenté en **B** dans le cytoplasme de cellules éosinophiles compactes (HE, 400)

Adénome produisant des œstrogènes et/ou des androgènes

Les tumeurs associées à un syndrome de virilisation ou de féminisation sont importantes à reconnaître car elles peuvent être potentiellement malignes. Les tumeurs féminisantes sont exceptionnelles. En réalité, certains auteurs considèrent d'emblée les tumeurs corticosurrénaлиennes féminisantes comme des tumeurs malignes [69].

❖ Macroscopie

Il s'agit souvent de lésions de plus grande taille, en moyenne 5 cm ou plus, de coloration brun rougeâtre, généralement encapsulées et comportant parfois des remaniements (Figure 10A).

❖ Microscopie

Ces adénomes sont faits d'une prédominance de petites cellules compactes éosinophiles ressemblant à celles de la zone réticulée (Figure 10B). La distinction entre tumeur bénigne et maligne est très difficile. La moitié de ces tumeurs survient chez les enfants où les critères de malignité sont souvent mal définis, les critères retenus pour l'adulte ne s'appliquant pas. En effet, la plupart des tumeurs de l'enfant présentent des mitoses, une anisocaryose prononcée ou de la nécrose mais évoluent de façon bénigne.

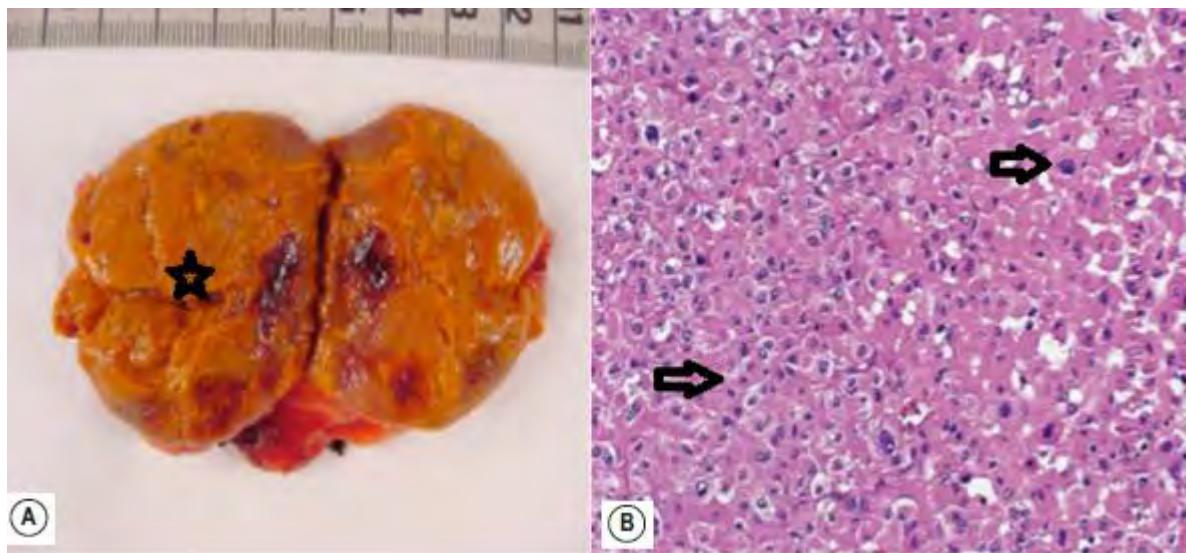


Figure 10: Aspects morphologiques d'un adénome de virilisation [85]

A : tumeur brun rougeâtre (★) de 5 cm, **B** : prolifération faite de cellules compactes éosinophiles (↑) (HE x100)

✚ Adénome oncocytaire ou oncocytome surrénalien

Cette variante rare de tumeur corticale est entièrement formée de cellules oncocytaires à cytoplasme très riche en mitochondries.

Elle est le plus souvent non ou peu fonctionnelle et donc de découverte fortuite.

❖ Macroscopie

Il s'agit d'une tumeur d'assez grande taille, de coloration brun acajou, homogène (Figure 11A).

❖ Microscopie

La tumeur est faite d'une prolifération de grandes cellules oncocytaires adoptant une architecture alvéolaire, tubulaire, trabéculaire, solide ou diffuse. Les cellules sont polyédriques à cytoplasme abondant, éosinophile, granuleux. Le noyau est souvent excentré, de taille variable, vésiculeux, pourvu d'un ou plusieurs nucléoles proéminents avec de nombreuses images de bi ou de pluriplurinucléation.

Il n'y a pas en revanche de mitoses, de nécrose, de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. La plupart des cas décrits dans la littérature [11] ont une évolution bénigne (figure 11B).

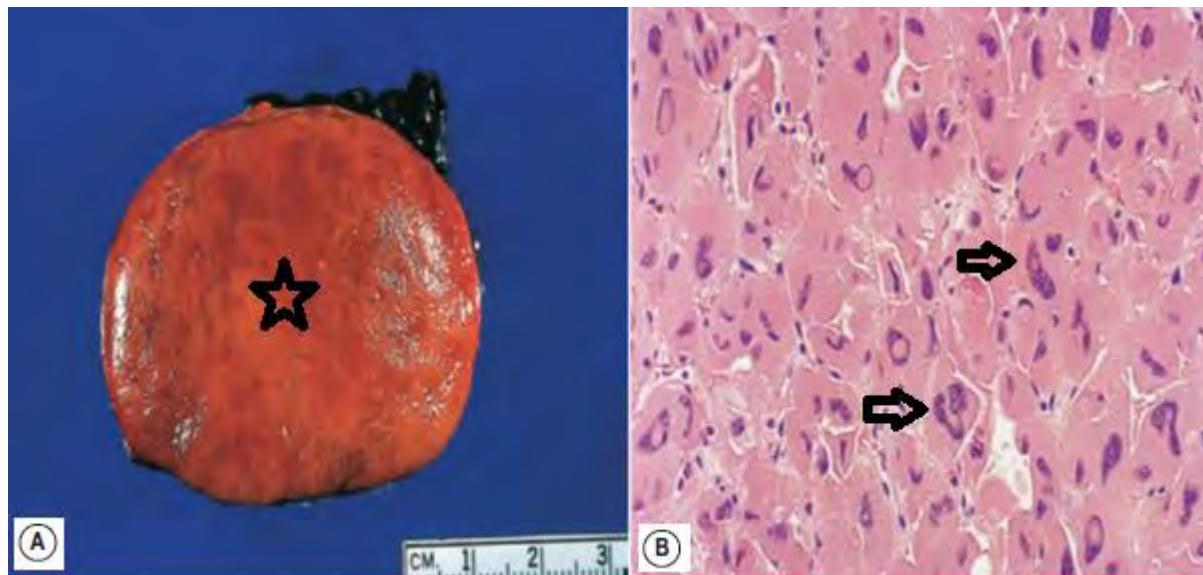


Figure 11: Aspects morphologiques d'un adénome oncocyttaire [85]

Brun acajou à la macroscopie (☆) (A), prolifération de cellules oncocytaires marquées par une anisocaryose (↑) (HE x400) (B)

III.2.2. Carcinome corticosurrénalien (CCS) [11, 28, 34, 69, 85]

III.2.2.1. Épidémiologie

C'est une tumeur rare dont la prévalence est de 0,5 à 2 cas par an et par million d'habitants, et représentant environ 2% de toutes les lésions malignes. Elle affecte tous les groupes d'âge mais avec une distribution modale : chez l'enfant pendant la 1^{ère} décennie, et chez l'adulte dans la 5^{ème} décennie. Il existe une légère prédominance féminine, les tumeurs survenant à un âge plus jeune chez la femme [28, 69].

III.2.2.2. Aspects morphologiques

❖ Aspect macroscopique

Le carcinome corticosurrénalien se présente comme une masse de grande taille, ferme ou friable, grossièrement lobulée, hétérogène à la coupe, de couleur blanc grisâtre, parsemée de plages hémorragiques et nécrotiques. La taille est supérieure à 5-6 cm, mais peut atteindre 15-20 cm. Le poids moyen varie de 700 à 1200 g (moyenne : 500g).

Cette tumeur possède une capsule bien identifiable, paraissant tantôt régulière et continue, le plus souvent très irrégulière, rompue et même parfois dépassée par la prolifération tumorale. L'extension au tissu adipeux ou aux organes adjacents est alors fréquente (Figure 12).

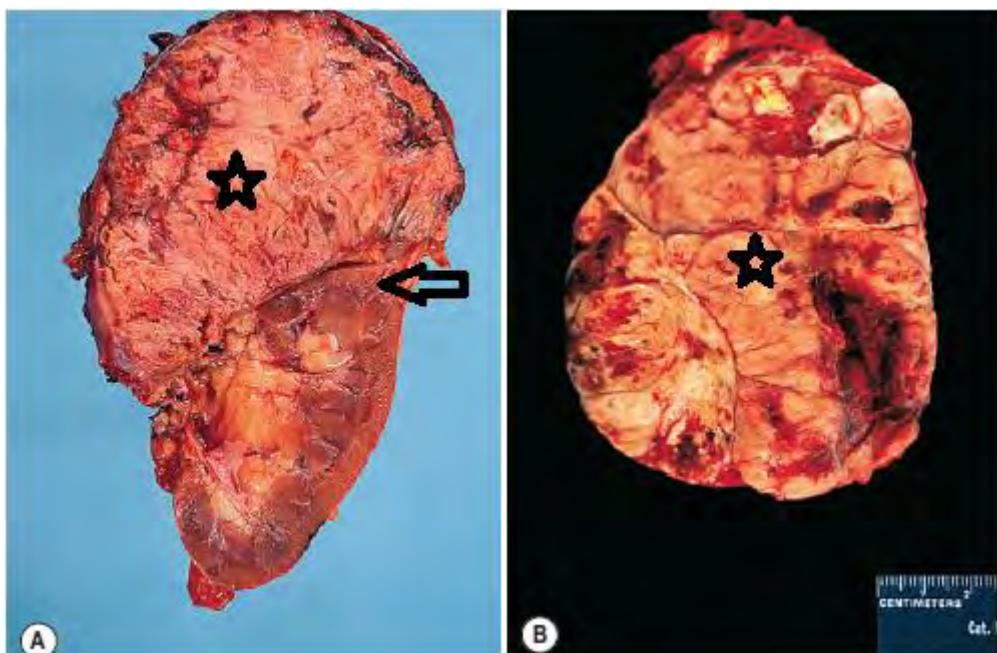


Figure 12: Aspects macroscopiques du CCS [85]

A, B : Volumineuses tumeurs (☆) avec des remaniements nécrotico-hémorragiques, la tumeur en A détruit le pôle supérieur du rein (↑)

❖ Aspect microscopique

Les CCS sont constitués de cellules au cytoplasme clair ou éosinophile en fonction de la richesse de leur contenu en lipides, disposées en travées, massifs ou alvéoles, l'architecture diffuse étant la plus courante. Les cellules sont petites et régulières ou présentent des atypies (pléomorphisme, chromatine mottée, nucléoles proéminents). Les mitoses sont souvent présentes, typiques et atypiques. Il s'y associe des plages de nécrose et des zones hémorragiques.

III.2.2.3. Immunohistochimie

Elle est d'intérêt limité en matière de CCS car, à l'exemple des cellules corticosurrénaliennes normales, les cellules tumorales expriment peu d'antigènes et n'ont pas de marqueurs spécifiques. L'expression des CK est négative ou très faible, celle de l'EMA et l'ACE est entièrement négative. Il est important de noter que les cellules du CCS expriment les marqueurs neuroendocrines généraux, en particulier la synaptophysine mais elles n'expriment pas la chromogranine. Cette négativité représente le seul élément immunohistochimique discriminant avec le phéochromocytome. Parmi les autres marqueurs positifs mais non spécifiques, il faut citer la Melan-A, l' α -inhibine et la calrétinine.

III.2.2.4. Diagnostic de potentiel de malignité [6, 7, 13, 14, 26, 44, 59, 108]

A l'instar d'autres tumeurs endocrines, le diagnostic différentiel entre adénomes et carcinomes corticosurrénaliens peut s'avérer difficile en pratique courante tant pour le clinicien que pour le pathologiste. Les critères absous de malignité sont la présence de métastases, d'une invasion locorégionale au moment du diagnostic où la survenue d'une récidive locorégionale ou métastatique.

❖ Critères macroscopiques

La taille, le poids et l'aspect macroscopique de la tumeur sont des facteurs d'orientation très importants. Il est classique de considérer que le risque de malignité de ces tumeurs apparaît pour un poids supérieur à 50 ou 100 g et une taille de plus de 5 à 6 cm. Cependant, ce critère n'est pas absolu car il existe des adénomes remaniés dont le poids peut dépasser 200 à 300 g. A l'inverse, l'amélioration des techniques d'imagerie permet de détecter des carcinomes débutants de très petite taille. Au total, la taille et le poids ont seulement une valeur d'orientation. En dehors de ces critères, l'aspect macroscopique peut être différent : les CCS sont hétérogènes avec des plages de nécrose et d'hémorragie et une mauvaise limitation [6].

❖ Critères microscopiques

Ce sont les plus importants. Plusieurs systèmes utilisant différents critères histologiques ont été proposés pour établir le diagnostic de malignité, en association pour certains avec des critères macroscopiques ou cliniques. Les principaux systèmes sont ceux de Hough (1979), de Van Slooten (1985) et de Weiss (1984). Le système de Weiss [6] n'utilisant que des critères microscopiques est actuellement le plus largement adopté. Il s'agit en effet d'un système simple, même si certains critères sont d'évaluation plus subjective.

Il repose sur 9 critères strictement microscopiques (Figure 13), chacun de ces critères ayant reçu un barème, calculé en fonction de son absence (0) ou de sa présence (1). Ainsi, à chaque tumeur est attribué un score de 0 à 9 (Tableau III). La présence d'au moins trois critères est associée à une évolution maligne, les lésions corticales ayant un score de 2 ou moins étant toutes bénignes. Néanmoins, pour les tumeurs avec un score de Weiss à 3, il semble persister une incertitude sur la malignité, et pour certains auteurs, elles doivent être dénommées tumeur corticosurrénalienne de pronostic incertain.

Tableau III: Système de Weiss [6]

1. Grade nucléaire de Fürhrman	III : 0	...
	III/IV : 1	...
2. Compte mitotique sur 50 champs à fort grossissement	$\leq 5/50 : 0$...
	$> 5/50 : 1$...
3. Mitose anormale	Absente : 0	...
	Présente : 1	...
4. Cytoplasme clair ou microvacuolisé	$> 25 \% : 0$...
	$\leq 25 \% : 1$...
5. Architecture diffuse	$\leq 1/3$ tumeur : 0	...
	$> 1/3$ tumeur : 1	...
6. Nécrose tumorale en nids confluents ou en nappe	Absente : 0	...
	Présente : 1	...
7. Invasion veine	Absente : 0	...
	Présente : 1	...
8. Invasion sinusoïde	Absente : 0	...
	Présente : 1	...
9. Invasion capsule	Absente : 0	...
	Présente : 1	...
		Score total : ... / 9.

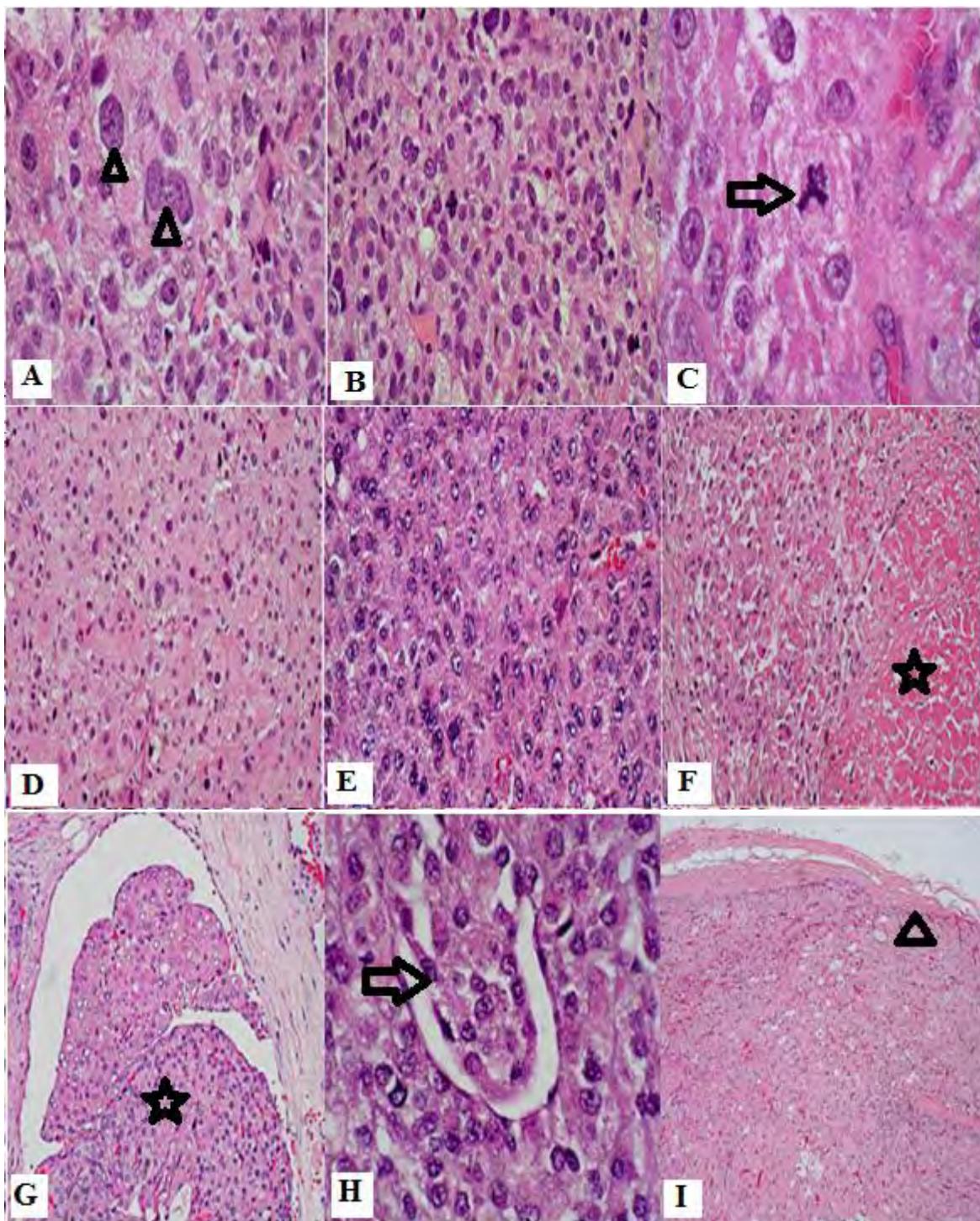


Figure 13: Critères de Weiss (HE) [59]

A : Grade nucléaire élevé (Δ) (x400), **B :** Index mitotique élevé (x100), **C :** Mitoses atypiques (\uparrow) (x400), **D :** < 25% de cellules claires (x40), **E :** Architecture diffuse (x100), **F :** Nécrose (\star) (x40), **G :** Invasion veineuse (\star) (x100), **H :** Invasion sinusoïdale (\uparrow) (x400), **I :** Invasion capsulaire (Δ) (x40)

En raison de la subjectivité de certains critères du score de Weiss, d'autres systèmes ont été proposés dont le plus intéressant est celui d'Aubert et al [7] établi à partir de seulement 5 critères du système de Weiss, choisis pour leur reproductibilité et leur fiabilité (Tableau IV). Chaque tumeur était donc gradée de 0 à 7 en fonction de la présence ou de l'absence de ces 5 critères. Le seuil pour la malignité restait un score total égal ou supérieur à 3. Ce système présentait une excellente corrélation avec le système de Weiss non modifié ($r = 0,98$) [7].

Tableau IV: Système de Weiss modifié [6]

1. Compte mitotique sur 50 champs à fort grossissement	$\leq 5/50 : 0$	
	$> 5/50 : 2$...
2. Cytoplasme clair ou microvacuolisé	$> 25 \% : 0$	
	$\leq 25 \% : 2$...
3. Mitose anormale	Absente : 0	
	Présente : 1	...
4. Nécrose tumorale en nids confluents ou en nappe	Absente : 0	
	Présente : 1	...
5. Invasion capsule	Absente : 0	
	Présente : 1	...
		Score total : ... / 7.

Dans la mise au point de 2009 [59], Weiss précise deux situations où ce score ne peut pas être utilisé :

- ❖ les tumeurs corticosurrénaliennes de l'enfant : ce sont des tumeurs très rares pour lesquelles il est très difficile d'établir des critères de malignité. Certains critères, à priori péjoratifs (nécrose, pléomorphisme nucléaire, invasion capsulaire ou vasculaire, mitoses) peuvent être associés à des tumeurs d'évolution bénigne. D'autres systèmes d'évaluation ont donc été proposés. Weineke et al [108] ont proposé un système qui combine des critères macroscopiques et microscopiques (Tableau V);

Tableau V: Critères de malignité des tumeurs corticosurrénaliennes de l'enfant
[59]

Macroscopie :

Taille > 10,5 cm

Poids > 400 g

Invasion de la graisse péri-surrénalienne et/ou des organes adjacents

Invasion de la veine cave.

Microscopie :

Invasion veineuse

Invasion capsulaire

Nécrose confluente

Mitoses > 15/20 CFG

Mitoses atypiques.

Note :

La présence de ≤ 2 critères est associée à la bénignité, de 3 critères à une malignité incertaine et de ≥ 4 critères à la malignité.

- ❖ les tumeurs oncocytaires : ces tumeurs sont constituées à 100% de cellules oncocytaires, possédant moins de 25% de cellules claires, en plus, elles sont souvent d'architecture diffuse avec un important pléomorphisme nucléaire rendant ainsi difficile l'application du système de Weiss classique. Bisceglia et al [13, 14] ont proposé un score modifié (Tableau VI).

Tableau VI: Critères de malignité des tumeurs corticosurrénaliennes oncocytaires [59]

Critères majeurs : Mitoses > 5/50 CFG Mitoses atypiques Invasion veineuse
Critères mineurs : Taille > 10 cm et/ou poids > 200 g Nécrose Invasion capsulaire Invasion sinusoïdale
Note : <ul style="list-style-type: none"> • CCS oncocytaire : présence d'un critère majeur • Tumeur corticosurrénaliennes oncocytaires borderline de malignité incertaine : présence d'un critère mineur • ACS oncocytaire : aucun de ces critères n'est présent

❖ Critères ancillaires [6]

Pour pallier les difficultés de l'analyse microscopique standard, d'autres paramètres plus objectifs ont été recherchés pour différencier les ACS des CCS. Parmi ceux-ci se dégage l'étude immunohistochimique avec l'anticorps anti Ki-67, le MIB-1, qui s'affirme comme un bon marqueur prédictif de la malignité, comme dans d'autres tumeurs endocrines. Son expression est corrélée significativement avec le diagnostic de malignité. Un seuil en faveur de la malignité a été proposé situé entre 4 et 10 % selon les études. D'autres marqueurs immunohistochimiques dirigés contre des protéines impliquées dans le cycle cellulaire ont été évalués, tels que la β -Cathénine, la Cycline-E, la Topoisomérase II, p27, pRb, p53 mais ils ne faisaient pas la preuve de leur supériorité par rapport au MIB-1 pour le diagnostic de malignité. D'autre part, quelques travaux ont montré que la protéine Insulin like growth factor 2 (IGF2) serait plus exprimée dans les CCS que les ACS. De même, l'étude de la

génétique moléculaire de ces tumeurs a permis de développer des marqueurs moléculaires pour le diagnostic de malignité et le pronostic. Grâce aux outils de la génomique en pleine évolution, des progrès certains sont en cours dans ce domaine [26].

III.2.2.5. Evolution et stadification

La plupart des CCS sont localement invasifs au moment du diagnostic et plus de 60% des patients sont déjà aussi métastatiques. Les métastases se font par voie lymphatique et hématogène. Les localisations les plus fréquentes se situent au niveau du foie (92%), poumon (75%), rétro-péritoïne (48%), ganglions intra-abdominaux (32%) ou médiastinaux (32%) [11].

Les CCS sont classés selon la classification TNM récemment proposée par l'ENSAT en complément de la classification UICC/OMS (Tableau VII).

Tableau VII: Classification tumorale du CCS proposée par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et l'OMS en 2004, puis réévaluée par le réseau européen d'étude des tumeurs surrénales (ENSAT) en 2009 [44]

Stade	UICC/OMS 2004	ENSAT 2009
I	T1, N0, M0	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0	T2, N0, M0
III	T1-2, N1, M0 T3, N0, M0	T1-2, N1, M0 T3-4, N0-1, M0
IV	T1-4, N0-1, M1 T3, N1, M0 T4, N0-1, M0	T1-4, N0-1, M1

T1 : tumeur ≤ 5cm
T2 : tumeur > 5cm
T3 : infiltration tumorale du tissu avoisinant
T4 : invasion tumorale des organes adjacents (ENSAT : thrombus dans la veine cave inférieure/veine rénale).
N0 : pas de ganglion envahi
N1 : ganglion envahi
M0 : pas de métastase
M1 : métastase

III.3. Tumeurs primitives de la médullosurrénale

III.3.1. Phéochromocytomes (PH) [11, 20, 28, 34, 48, 73, 76, 85]

III.3.1.1. Epidémiologie

Ces tumeurs sont rares. L'incidence est de 500 à 1600 cas par an aux Etats-Unis [21], ou de 2 à 8 cas par million d'habitants par an [48]. Elles peuvent être responsables d'une HTA, la prévalence chez les patients hypertendus est estimée entre 0,05 à 0,1 % [20] et peut aller jusqu'à 0,6 % dans certaines études [73].

Le PH est le plus souvent sporadique, mais les formes familiales sont en nette augmentation. Il peut survenir à tout âge, mais il est plus fréquent dans la 4^{ème} et 5^{ème} décennie. Les formes familiales tendent à survenir à un âge plus jeune avec une moyenne de 20 ans. Le sexe ratio est à 1 [28].

Ces tumeurs étaient de découverte fortuite à l'autopsie pour les deux tiers auparavant, actuellement elles représentent 18% des incidentalomes surrénaux dépistés lors d'investigations radiologiques [28].

La fréquence du PH malin se situe entre 7 et 35% en fonction des différentes séries [76].

III.3.1.2. Aspects morphologiques [11]

❖ Aspect macroscopique

-Les PH sporadiques sont en général solitaires. La taille varie entre 3 et 5 cm (1-10 cm), avec un poids de moins de 100 g dans les formes bénignes. La tranche de section est gris jaunâtre ou brun-rougeâtre, parsemée de plages hémorragiques et dégénératives kystiques. En périphérie, on peut identifier des reliquats de glande normale. Il s'agit d'une tumeur bien limitée ou encapsulée, de siège intra-glandulaire, refoulant et comprimant le cortex (Figure 14).

-Les PH familiaux sont plus petits, bilatéraux et/ou multifocaux.

-Les PH malins sont en général unilatéraux, de plus grande dimension (entre 170 et 750 g en moyenne), nodulaires, lobulés, bosselés. Ils sont entourés d'une capsule épaisse, continue ou siège de signes d'invasion plus ou moins prononcés. Ils peuvent infiltrer la corticale ou le tissu adipeux péri-surrénalien ou encore être fixé aux organes adjacents. Le PH malin peut comporter aussi des remaniements congestifs ou hémorragiques, ainsi que des remaniements dégénératifs centraux (nécrose, fibrose, kystisation).

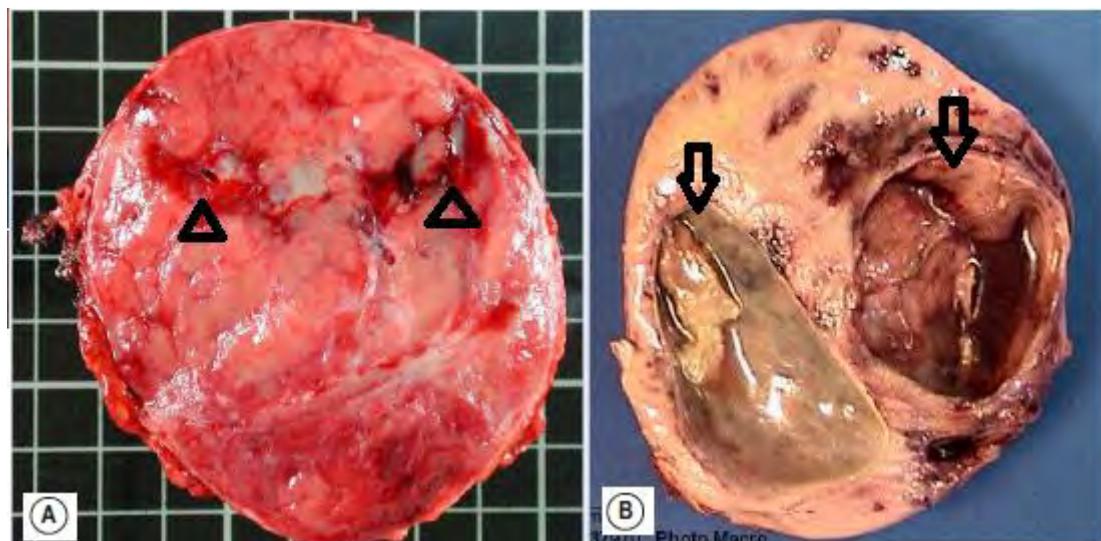


Figure 14: Aspects macroscopiques du phéochromocytome [34]

Tumeur bien limitée, de couleur brun rougeâtre avec des remaniements hémorragiques (Δ) en **A**, de couleur brun foncé avec des remaniements kystiques (\Uparrow) en **B**

❖ Aspect microscopique

Les tumeurs sont généralement délimitées par une capsule ou une pseudo-capsule, alternant avec des zones où la délimitation est moins nette, les cellules tumorales se mêlant aux cellules corticosurrénaliennes.

On décrit 3 formes architecturales qui peuvent s'associer : architecture alvéolaire ou en nids (zellballen) (Figure 15), architecture trabéculaire et architecture diffuse, cette dernière étant plus rare. Les nids de cellules tumorales ont une taille et une forme très variables, avec parfois un centre dégénératif ou nécrotique.

Les cellules ressemblent aux cellules chromaffines normales ou sont plus grandes, polygonales, avec un cytoplasme abondant éosinophile finement granuleux. Le cytoplasme devient parfois plus basophile ou bleu-lavande voire oncocyttaire, il peut aussi être clarifié. Les noyaux sont polymorphes, volumineux, à nucléole proéminent, et par place hyperchromatiques, voire monstrueux avec présence de pseudo-inclusions. Ce pléomorphisme n'a cependant pas de signification péjorative. Il peut exister des globules hyalins intra-cytoplasmiques, PAS positifs, en quantité très variable. On peut aussi observer du pigment pseudo-mélanique. Les mitoses sont rares ou absentes. Dans des rares cas, les cellules peuvent subir une dégénérescence lipidique, responsable d'un aspect clair comme dans les tumeurs de la corticale ou du parenchyme rénal.

Ces cellules chromaffines sont entourées d'un réseau de cellules sus-tentaculaires, mal visibles en technique standard.

On peut observer la présence de quelques cellules neuroganglionnaires disséminées, mais ne justifiant pas la dénomination de phéochromocytome composite. Il existe un abondant réseau vasculaire entre les cellules tumorales.

Le stroma peut être très remanié, avec de la fibrose parfois extensive, des zones kystisées; des dépôts amyloïdes sont possibles.

❖ Immunohistochimie

L'aspect morphologique souvent très typique, peut être complété par l'étude immunohistochimique. Les cellules chromaffines appartenant au système endocrinien diffus, expriment la chromogranine et la synaptophysine. La positivité pour la chromogranine permet de différencier le phéochromocytome des tumeurs corticosurrénaliennes. Par ailleurs, les cellules chromaffines n'expriment pas les cytokératines. Les cellules sus-tentaculaires expriment la PS100.

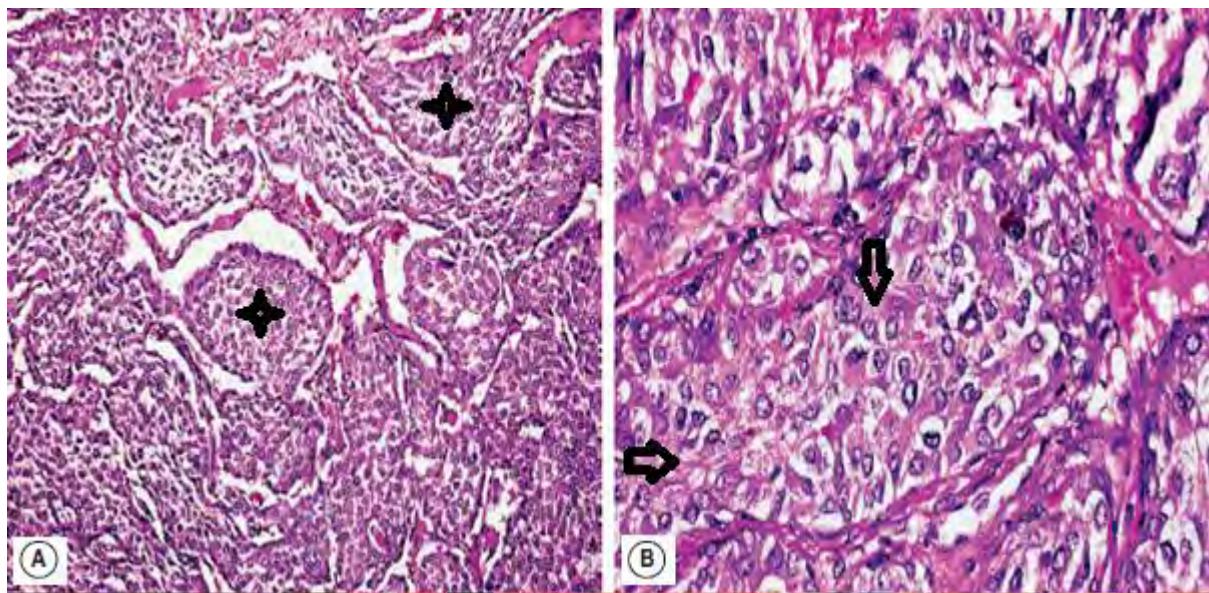


Figure 15: Aspect microscopique d'un phéochromocytome [85]

A : architecture typique en zellballen (★) (HE x100), B : aspect granuleux éosinophile caractéristique du cytoplasme (↑) (HE x400)

III.3.1.3. Diagnostic de malignité [27, 28, 57, 74, 96, 102]

Selon la définition OMS 2004 [28], la malignité d'un phéochromocytome ne peut être affirmée qu'en présence de métastases dans un site qui ne contient pas habituellement de tissu chromaffine. Cette définition ne prend pas en compte le caractère létal potentiel des tumeurs envahissant les organes adjacents ou les gros vaisseaux.

Actuellement, il n'existe pas de critères pour prédire la malignité d'un phéochromocytome. Néanmoins, au niveau clinique, la taille et le poids de la tumeur, et, au niveau histologique, la présence de nécrose tumorale, un index Ki-67 > 4 % et l'absence de marquage pour la protéine PS100 semblent des marqueurs de risque de malignité [27]. Le Ki-67 est un antigène présent dans le noyau des cellules prolifératives, détecté en immunohistochimie par les anticorps anti Ki-67 et/ou les anti-MIB 1, et est ainsi utilisé comme marqueur de prolifération. Il est exprimé en pourcentage de cellules marquées. La valeur seuil

du Ki-67 diverge entre les études mais celui de 2 % semble être le plus souvent utilisé, orientant vers une tumeur de potentiel agressif, alors qu'un Ki-67 supérieur à 10 % rend le diagnostic très probable.

Plusieurs scores ont été proposés dont le « Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) » [102], détaillé dans le tableau VIII, dont l'efficacité relative a été montrée dans plusieurs études [96] malgré ses critères subjectifs et donc praticien-dépendants. Chaque caractéristique histologique (Figures 16-18) doit être recherchée et cotée 0 en cas d'absence, 1 ou 2 en cas de présence, en fonction des items. Un PASS supérieur ou égal à 4 semble en faveur d'une tumeur de potentiel agressif.

Par ailleurs l'"Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology" a publié des recommandations pour les comptes rendus anatomo-pathologiques des phéochromocytomes [57]. Au niveau histologique, il est conseillé de notifier la présence de nécrose et son extension, l'activité mitotique, l'invasion des tissus et organes adjacents, la présence d'une invasion lymphatique et/ou vasculaire, le statut des ganglions lymphatiques péri-tumoraux et la présence de métastases ganglionnaires.

En l'absence de critères définis prédictifs de malignité, il est recommandé de suivre à vie tous les patients, en prenant en compte le risque accru de récidive contralatérale et/ou de malignité chez les patients porteurs de mutations génétiques [74].

Tableau VIII: Score PASS (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scoring)

[102]

Caractéristiques	Cotation si présent (0 à 2)
Larges îlots/architecture diffuse >10% du volume tumoral	2
Nécrose localisée au centre des îlots ou confluente	2
Cellularité élevée	2
Monotonie cellulaire	2
Aspect fusiforme	2
Mitoses > 3/10 champs à fort grossissement	2
Mitoses atypiques	2
Infiltration du tissu adipeux	2
Invasion vasculaire	1
Invasion capsulaire	1
Pléiomorphisme nucléaire marqué	1
Hyperchromatisme nucléaire	1

Un PASS supérieur ou égal à 4 est en faveur d'une tumeur de potentiel agressif

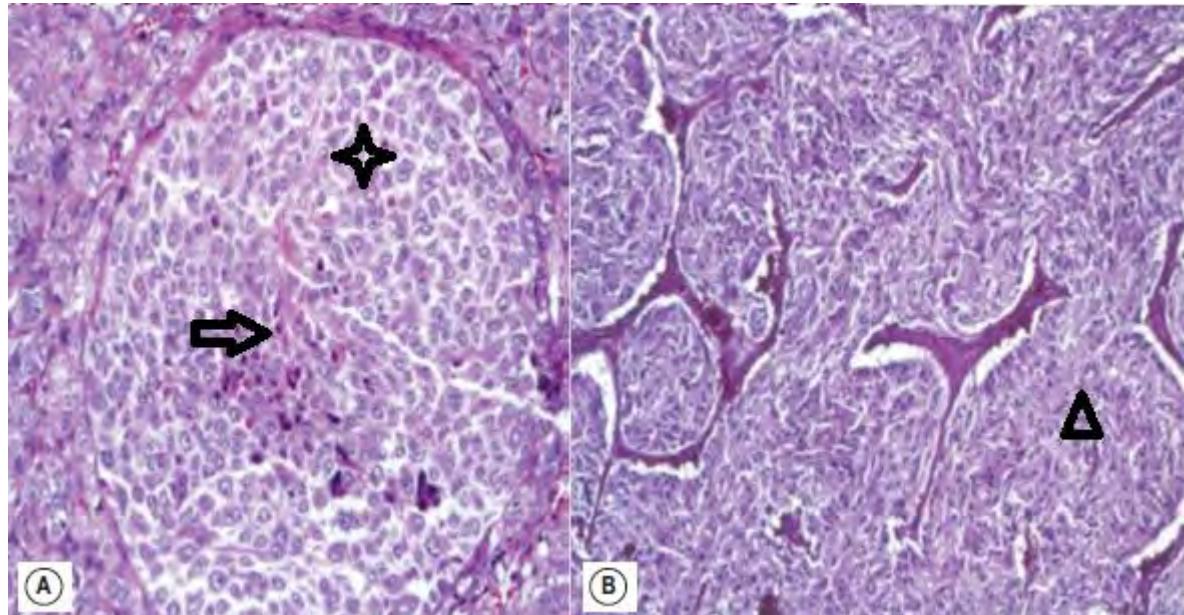


Figure 16: Critères histologiques du score PASS [102]

A : Large îlot (★) juxtaposé à une architecture en zellballen avec présence d'un foyer de comédonécrose central (↑) (HE x250), **B :** une architecture diffuse avec de larges îlots (Δ) (HE x100)

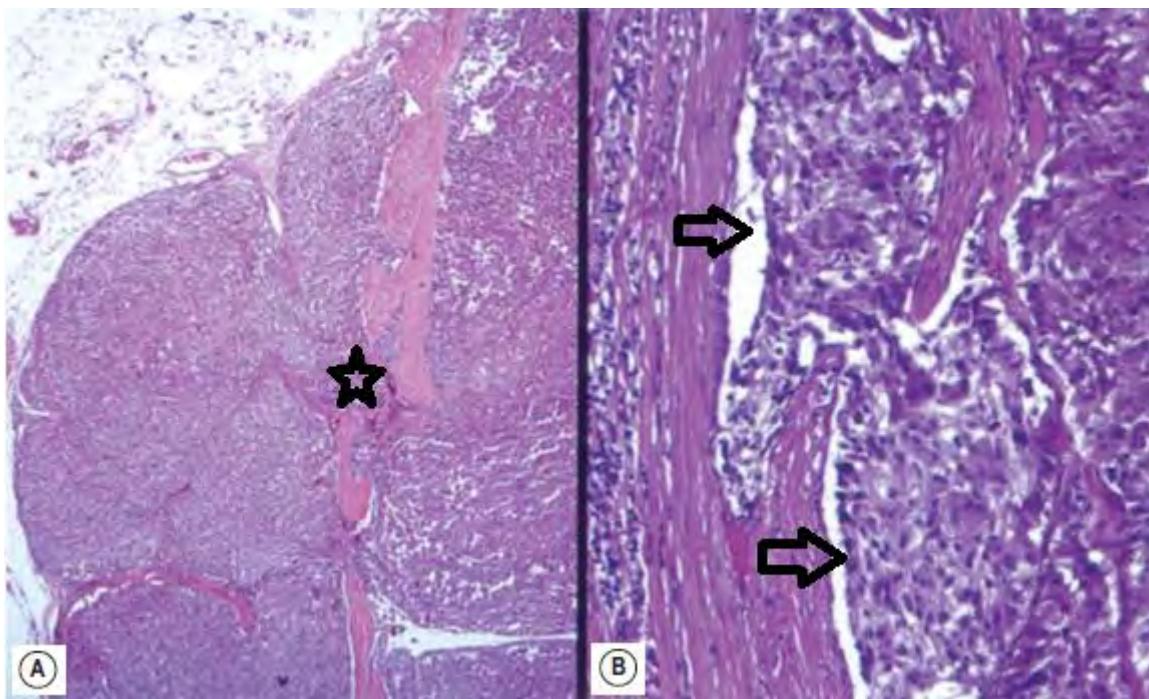


Figure 17: Critères histologiques du score PASS [102]

A : invasion capsulaire (★) par les cellules tumorales et extension au tissu adipeux péri-surrénalien (HE x40), **B** : invasion vasculaire (↑) (HE x400)

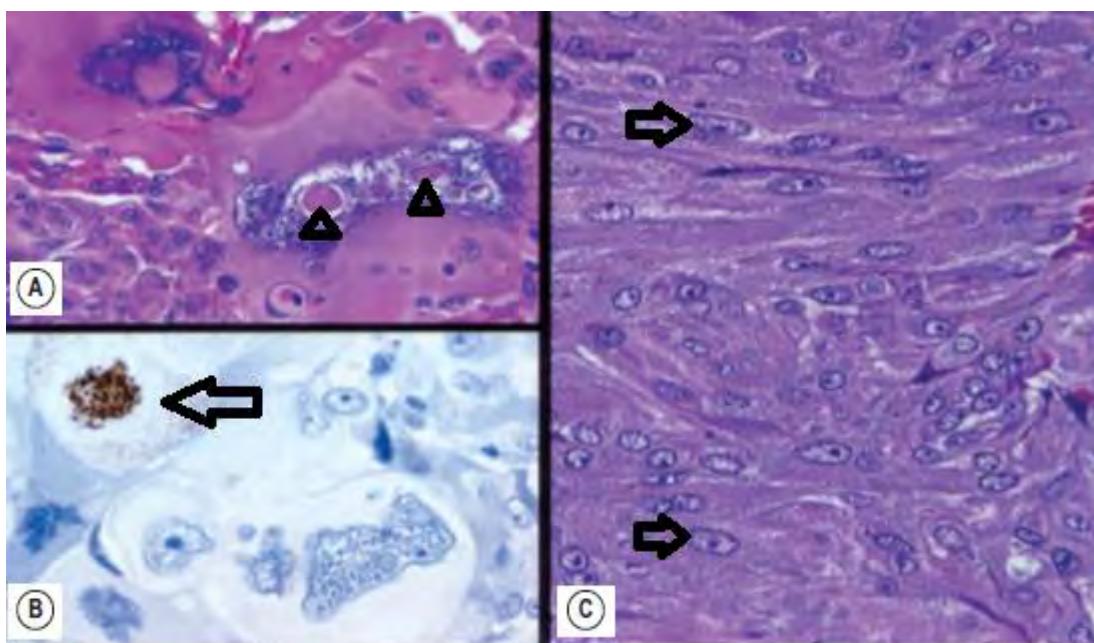


Figure 18: Critères histologiques du score PASS [102]

A : pléomorphisme nucléaire avec nucléole proéminent et inclusions intra-cytoplasmiques (Δ) (HE x400), **B** : une mitose atypique immunomarquée au Ki67 (↑), **C** : aspect fusiforme (↑) des cellules tumorales au cytoplasme basophile granuleux (HE x250)

III.3.2. Tumeurs neuroblastiques périphériques [5, 38, 51, 78, 85, 93, 94, 95]

III.3.2.1. Epidémiologie

Les TNP sont les tumeurs solides extra-crâniennes pédiatriques les plus fréquemment retrouvées [5].

Le neuroblastome (NB) est la tumeur la plus fréquente chez les moins de 1 an (28 % des tumeurs) et l'âge moyen au diagnostic est de 2 ans. Il représente environ 10% des cancers des enfants de moins de 15 ans. L'incidence annuelle est d'environ 1/70000 enfants de cette tranche d'âge et 90 % des NB sont diagnostiqués avant l'âge de 5 ans. Le NB et le ganglioneuroblastome (GNB) siègent dans 35% des cas au niveau de la médullosurrénale [65].

L'incidence du ganglioneurome dans les tumeurs surrénales varie de 0,3 à 2% [15, 53, 63, 80]. La moyenne d'âge de découverte du ganglioneurome (GN) chez les enfants est 79 mois, soit une découverte plus tardive que pour les NB [38]. Il siège dans la médullosurrénale dans 21% des cas [65].

III.3.2.2. Classifications

❖ Historique

Historiquement, il existe trois catégories histologiques qui ont chacune un niveau de différenciation différent, corrélé au pronostic :

- les neuroblastomes, formes primitives, malignes;
- les ganglioneuromes, formes les plus matures, bien différenciées, bénignes;
- et les ganglioneuroblastomes, formes intermédiaires, plus difficiles à définir.

Ces tumeurs ont ensuite été classées de manière plus complexe, de façon corrélée au pronostic. La première classification date de 1984 [94]. Elle a été revue en 1992 [51] puis en 1999 par l' «International Neuroblastoma Pathology

Committee» sous la forme d'une classification internationale : «The International Neuroblastoma Pathology Classification» abrégée en INPC [93]. La dernière révision date de 2003 et prend en compte les différents types de ganglioneuroblastomes décrits (Tableau IX) [105].

❖ Classification INPC

Tableau IX: Classification des tumeurs neuroblastiques périphériques selon l'INPC [78]

Catégories	Stroma	Sous-type
Neuroblastome	Pauvre	Indifférencié Peu différencié Différenciant
Ganglioneuroblastome	Composite, riche et pauvre	Mélangé Nodulaire
Ganglioneurome	dominant	Maturant Mature

III.3.2.3. Aspects morphologiques [78]

❖ Aspects macroscopiques

Les tumeurs neuroblastiques périphériques sont généralement bien limitées, lobulées, parfois encapsulées. Leur taille est variable, souvent importante (moyenne=8 cm). A la coupe, le contingent ganglioneuromateux est habituellement ferme, de couleur gris-blanc, fasciculé. La présence de remaniements hémorragiques et nécrotiques doit faire soupçonner un contingent de neuroblastome ou de ganglioneuroblastome. Les calcifications sont fréquentes de même que les remaniements kystiques (Figure 19).



Figure 19: Aspects macroscopiques des tumeurs neuroblastiques périphériques au niveau de la médullosurrénale [85]

A : ganglioneurome : tumeur bien circonscrite, d'aspect gris-blanc fasciculé à la coupe, B : neuroblastome d'aspect bigarré en raison de la nécrose et l'hémorragie, C : ganglioneuroblastome d'aspect multinodulaire séparé par un contingent d'allure ganglioneuromateuse

❖ Aspects microscopiques

L'INPC identifie quatre grandes catégories de TNP, chacune divisée en sous-types :

✓ Neuroblastomes :

Définis comme des tumeurs neuroblastiques à stroma schwannien pauvre (0 ou <50%). Les cellules schwannianes peuvent être détectées dans les septas fibro-vasculaires entourant les lobules de cellules neuroblastiques disposées en rosettes appelées rosettes de Homer Wright. Il existe trois sous-types de

neuroblastomes, le sous-type faisant référence à la différenciation des cellules tumorales neurales avec les définitions suivantes :

-un NB stroma pauvre est **indifférencié** lorsqu'il est composé de cellules tumorales neurales sans aucun prolongement neuro-fibrillaire, encore appelées neuropiles. Dans ce cas, cette tumeur se présente comme une tumeur à cellules rondes de l'enfant et le diagnostic de neuroblastome, assez souvent suspecté en raison des caractéristiques cliniques et de la sécrétion de métabolites urinaires, ne peut pas, au point de vue anatomopathologique, être affirmé sans l'aide d'études immunohistochimiques complémentaires. Les anticorps utiles sont la tyrosine hydroxylase (TH) et le NB84 avec une expression cytoplasmique des cellules tumorales ainsi que d'autres anticorps neuronaux tels la synaptophysine, la chromogranine et la CD56, alors que les anticorps dirigés contre le muscle strié (desmine, myogénine), contre les lymphocytes (pan-leucocytaire commun CD45), contre les cellules neuro-ectodermiques (CD99) sont négatifs. Ces tumeurs représentent 5 % de l'ensemble des TNP;

-Un NB stroma pauvre est dit **peu différencié** lorsqu'il existe des neuropiles. Ces neuropiles peuvent être présents en quantité très variée et un seul territoire est suffisant pour appeler l'ensemble de la tumeur peu différencié (Figure 20A). Il s'agit de la forme la plus fréquente représentant environ 60 % des cas dans différentes séries;

-Un NB stroma pauvre est dit **en voie de différenciation** lorsque les cellules tumorales présentent une différenciation synchrone de leur noyau et de leur cytoplasme avec des noyaux de grande taille arrondis possédant un gros nucléole et un cytoplasme éosinophile très large dont la surface est au moins 2 fois supérieure à celle de l'aire nucléaire. Ces cellules tumorales neurales différencierées sont morphologiquement identiques à des cellules ganglionnaires (Figure 20B). Il faut et il suffit qu'au moins 5 % des cellules tumorales soient de type ganglionnaire pour parler de tumeur « en voie de différenciation ». Dans les

neuroblastomes stroma pauvre, en voie de différentiation, il existe souvent une composante schwannienne associée, et celle-ci est d'autant plus abondante que le pourcentage de cellules en cours de différenciation est important, mais en tout état de cause la composante schwannienne reste inférieure à 50 % des cellules tumorales. Il existe cependant des formes frontières avec le ganglioneuroblastome de type mélangé.

✓ **Le ganglioneuroblastome à stroma composite riche et pauvre, mélangé :**

Il est essentiellement constitué de cellules de Schwann qui représentent plus de 50 % de l'ensemble de la tumeur, avec présence de petits îlots ou amas de 10 à 30 cellules tumorales en moyenne, parfois plus, présentant un aspect de différenciation variée mais souvent avec des cellules tumorales de type ganglionnaires dispersées dans un fond fibrillaire bien visible.

✓ **Le ganglioneuroblastome à stroma composite riche et pauvre de type nodulaire :**

Il a été récemment redéfini [79]. Il en existe deux formes essentielles :

-le GNB nodulaire classique possède un seul nodule macroscopiquement visible souvent hémorragique, possédant une limite abrupte avec la composante non nodulaire de la tumeur qui est histologiquement de type GN ou GNB mélangé. Dans le nodule, la tumeur est exclusivement faite de neuroblastes à différents stades de maturation pouvant donc être indifférenciée ou peu différenciée, plus rarement en voie de différenciation;

-les nodules peuvent être multiples ou de taille variée, permettant de décrire des formes variantes, à nodules multiples, et des formes variantes à nodules de grande taille (uniques ou multiples). Dans ses formes variantes à nodules multiples et surtout à grand nodule, la composante schwannienne peut être

minoritaire et représenter moins de 50 % de l'ensemble de la tumeur. Mais, fait fondamental, il existe toujours une démarcation nette entre le nodule uniquement composé de neuroblastes et la composante schwannienne, réalisant histologiquement un « bord poussant ». Ces formes soulignent la très grande importance lors de l'étude macroscopique de prélever la périphérie des tumeurs ou des nodules, la composante schwannienne pouvant ne pas être macroscopiquement évidente.

✓ Les ganglioneuromes :

Ce sont des tumeurs bénignes situées à l'extrême du spectre des TNP. Le stroma composé de cellules de Schwann est dominant et très largement majoritaire. Les cellules tumorales sont des cellules de type ganglionnaire isolées parmi le contingent schwannien dans le sous-type **mature**. Le sous-type **maturant** est très rare et défini par la présence d'exceptionnelles cellules tumorales peu différencierées (Figure 21).

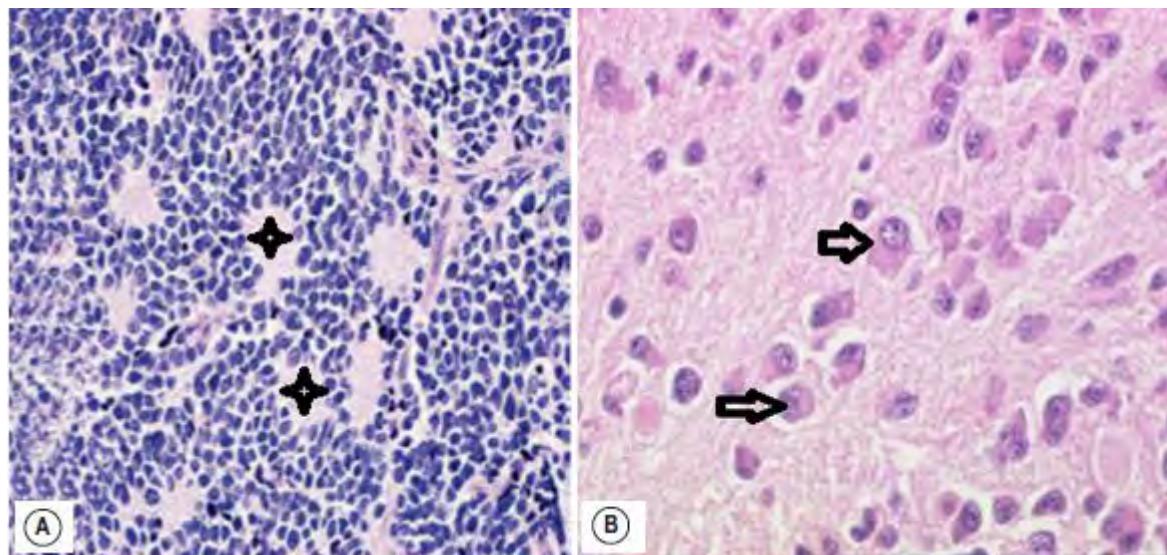


Figure 20: Aspects microscopiques du neuroblastome surrénalien [85]

A : NB peu différencié avec des rosettes de Homer Wright (★) (HE x100), **B** : NB en voie de différenciation avec des cellules ressemblant aux cellules ganglionnaires (↑) dans une matrice fibrillaire (HE x400)

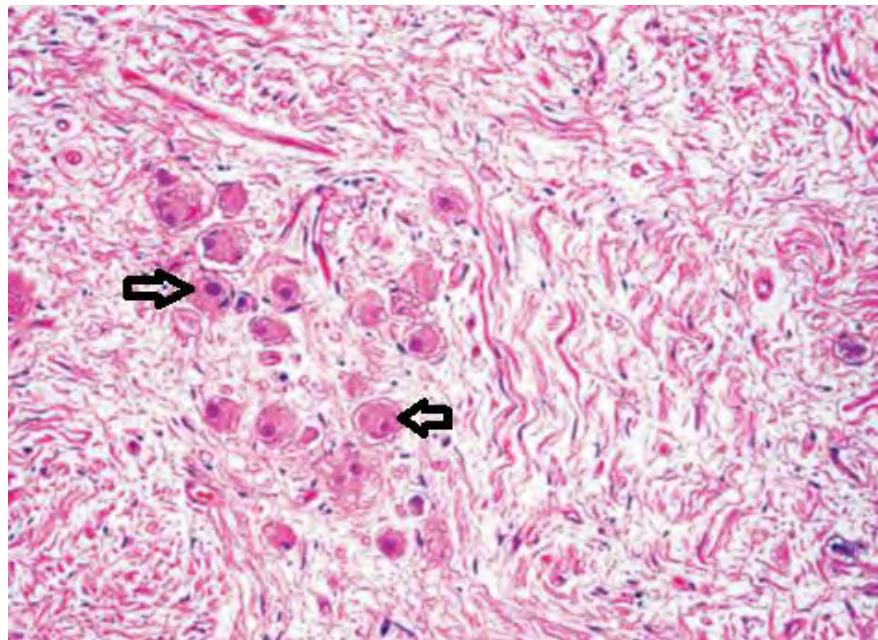


Figure 21: Aspect microscopique d'un ganglioneurome surrénalien [85]

Amas de cellules ganglionnaires matures (↑) dans un stroma schwannien abondant (HE x250)

III.3.3. Phéochromocytomes composites [22, 28, 41, 54, 55, 58]

Il s'agit d'une tumeur qui combine généralement des aspects de phéochromocytome et de ganglioneurome, ganglioneuroblastome, neuroblastome ou tumeurs des gaines nerveuses périphériques.

III.3.3.1. Epidémiologie

Ce sont des tumeurs extrêmement rares qui touchent l'adulte d'âge moyen=50 ans (extrêmes de 14 et 74 ans) avec un sexe ratio qui est égal à 1.

III.3.3.2. Aspects morphologiques

❖ Aspect macroscopique

Ces tumeurs sont bien circonscrites, dont la taille peut atteindre 15 cm, grisâtres ou brunâtres avec des plages hémorragiques parfois nécrotiques.

❖ Aspect microscopique

Le diagnostic repose sur l'intertrication entre un contingent de PH et un contingent neuronal ± différencié à savoir un ganglioneurome (Figure 22), un ganglioneuroblastome ou un neuroblastome. Les tumeurs PH/GN sont les plus décrites dans la littérature. La tumeur peut être entourée ou non d'une capsule fibreuse.

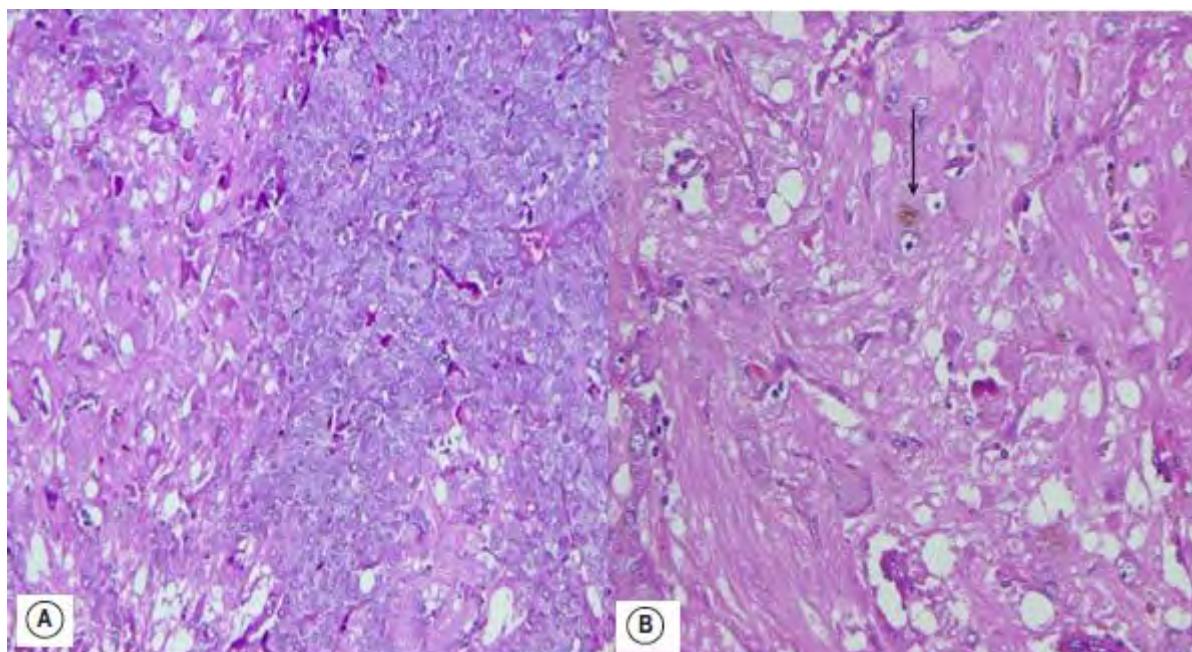


Figure 22: Aspect microscopique d'un phéochromocytome composite [54]

A : contingent phéochromocytome à droite et ganglioneurome à gauche (HE x100),

B : contingent ganglioneurome montrant des cellules ganglionnaires (\uparrow) sur un stroma schwannien abondant (HE x250)

III.4. Autres tumeurs surrénaлиennes primitives

III.4.1. Tumeur fibreuse solitaire (TFS) [35, 45]

III.4.1.1. Épidémiologie

Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse rare d'origine fibroblastique probable. Depuis sa description initiale comme une tumeur de la plèvre, elle a été documentée dans une variété d'emplacements extrapleuraux. Sa localisation au

niveau des organes endocriniens est rare, voire exceptionnelle au niveau de la glande surrénale. Elle est observée chez les adultes d'âge moyen entre 20 et 70 ans avec une moyenne de 50 ans, sans prédisposition de sexe. Quelques cas se produisent chez les enfants et les adolescents.

III.4.1.2. Aspects morphologiques [35]

❖ Macroscopie

La TFS est souvent bien circonscrite, partiellement encapsulée, mesurant entre 1 et 25 cm avec une moyenne de 5 à 8 cm. A la coupe, la tranche de section est souvent multinodulaire, blanchâtre et ferme. Des remaniements myxoïdes et hémorragiques sont parfois observés. Une nécrose tumorale et des marges infiltrées sont principalement observées dans les tumeurs localement agressives ou malignes (environ 10% des cas).

❖ Microscopie

Les TFS présentent une architecture caractérisée par une alternance de zones hypocellulaires et hypercellulaires séparées les unes des autres par d'épaisses bandes hyalines avec présence de vaisseaux ramifiés donnant un aspect hémangiopéricyttaire. Les cellules tumorales sont rondes ou fusiformes, avec un cytoplasme peu abondant, mal limité et des noyaux ondulés ou en accent circonflexe comme dans les neurofibromes ou schwannomes. La chromatine est souvent délavée, pâle, et il peut exister des inclusions intranucléaires. Les mitoses sont généralement rares, dépassant rarement 3 mitoses par 10 CFG (Figure 23).

Les TFS malignes sont généralement hypercellulaires, montrant au moins focalement des atypies cytologiques modérées à marquées, une nécrose tumorale, de nombreuses mitoses (4 mitoses par 10 CFG) et/ou des marges infiltrées.

III.4.1.3. Immunohistochimie

Les cellules tumorales expriment le CD34 dans 90 à 95% des cas et le CD99 dans 70%. 20 à 35% des TFS sont également variablement positives pour l'EMA, la BCL2, et l'AML. Une expression focale pour la PS100, les cytokératines et/ou la desmine a aussi été rapportée.

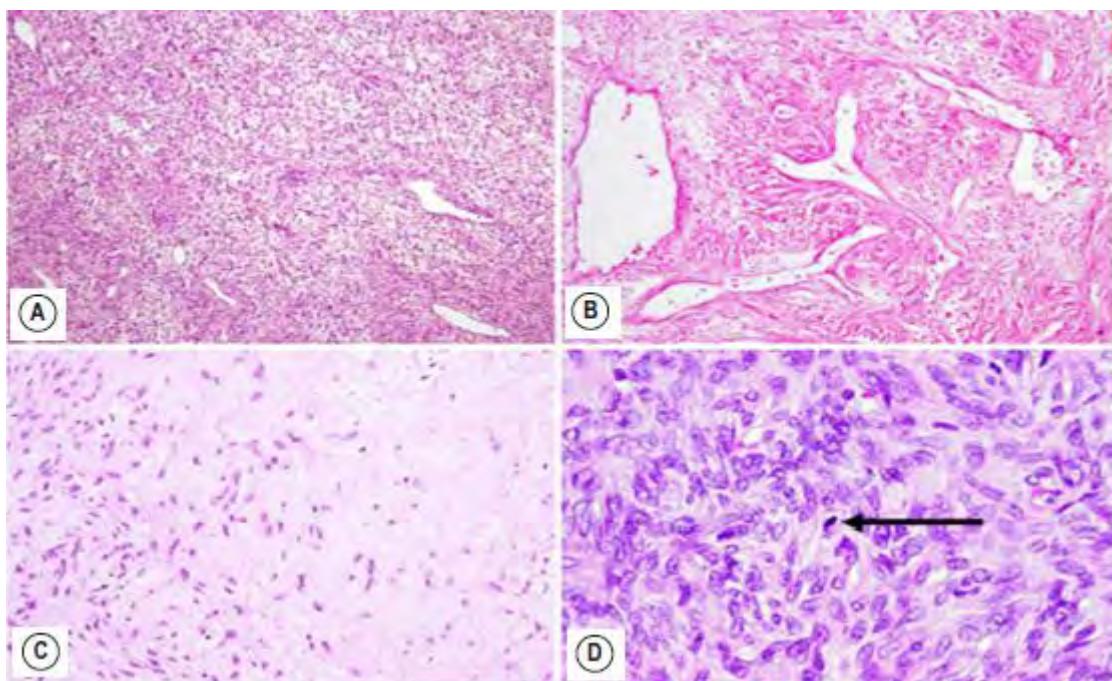


Figure 23: Aspects microscopiques des tumeurs fibreuses solitaires [35]

A : vascularisation d'aspect hémangiopéricyttaire avec stroma lâche (HE x40), **B :** une zone tumorale infarcie avec conservation de la même vascularisation (HE x100), **C :** zone hypocellulaire avec un stroma hyalinisé (HE x40), **D :** zone hypercellulaire d'architecture storiforme avec une mitose ($\hat{\wedge}$) (HE x250).

III.4.2. Myélolipome [3, 11]

Il s'agit d'une tumeur bénigne à composante mixte, constituée de tissu adipeux mature et hématopoïétique bien différencié. Souvent unilatérale et solitaire, elle représente 0,1% des tumeurs surrénales et dont la fréquence a légèrement augmenté par découverte fortuite lors d'une imagerie abdominale.

III.4.3. Tumeurs conjonctives bénignes [11, 28, 85]

-L'**hémangiome** surrénalien est très rare, survenant entre 30 et 80 ans, de taille variable pouvant atteindre 22 cm, le plus souvent unilatéral et solitaire. Il s'agit d'un hémangiome de type caverneux.

-Le **léiomyome** est rare, développé aux dépends de la veine surrénaliennes ou de ses branches, avec un aspect classique de tumeur musculaire lisse.

-Le **schwannome** peut se localiser dans la surrénale ou être juxta-surrénalien. Il s'agit là aussi d'une éventualité exceptionnelle. Il peut aussi exister des neurofibromes surrénaux.

III.4.4. Tumeurs conjonctives malignes

Quelques cas d'angiosarcomes, de léiomyosarcomes, de MPNST ont été décrits dans la surrénale.

III.5. Tumeurs secondaires de la surrénale [11, 28, 85]

III.5.1. Épidémiologie

Les métastases surrénales sont en fait plus fréquentes que les tumeurs surrénales primitives. Il s'agit du 4^{ème} site métastatique le plus fréquent, après le poumon, le foie et l'os. Les métastases sont bilatérales dans 41% des cas. Sur des séries autopsiques, l'origine des métastases surrénales est : le sein (53,9%), le poumon (35,6%), le rein (24%), l'estomac (21%), le pancréas (19%), l'ovaire (17%) et le colon (14,4%). Beaucoup plus rarement, les surrénales peuvent être envahies par un mélanome ou une tumeur conjonctive maligne.

La fréquence de la localisation métastatique surrénaliennes peut s'expliquer par l'importance du flux sanguin et la vascularisation sinusoïdale, permettant facilement la pénétration des cellules tumorales.

III.5.2. Aspects morphologiques

❖ Macroscopie

Il s'agit d'une tumeur gris-blanc, avec ou sans zone de nécrose. En cas de métastase de mélanome, la tumeur peut être noirâtre.

❖ Microscopie

Le contexte clinique et l'aspect morphologique permettront le plus souvent de faire le diagnostic de métastase. Les métastases des hépatocarcinomes, des carcinomes à grandes cellules du poumon ou des carcinomes à cellules claires du rein peuvent avoir un aspect morphologique proche d'un CCS. En cas de doute, l'IHC pourra être utile (Figure 24).

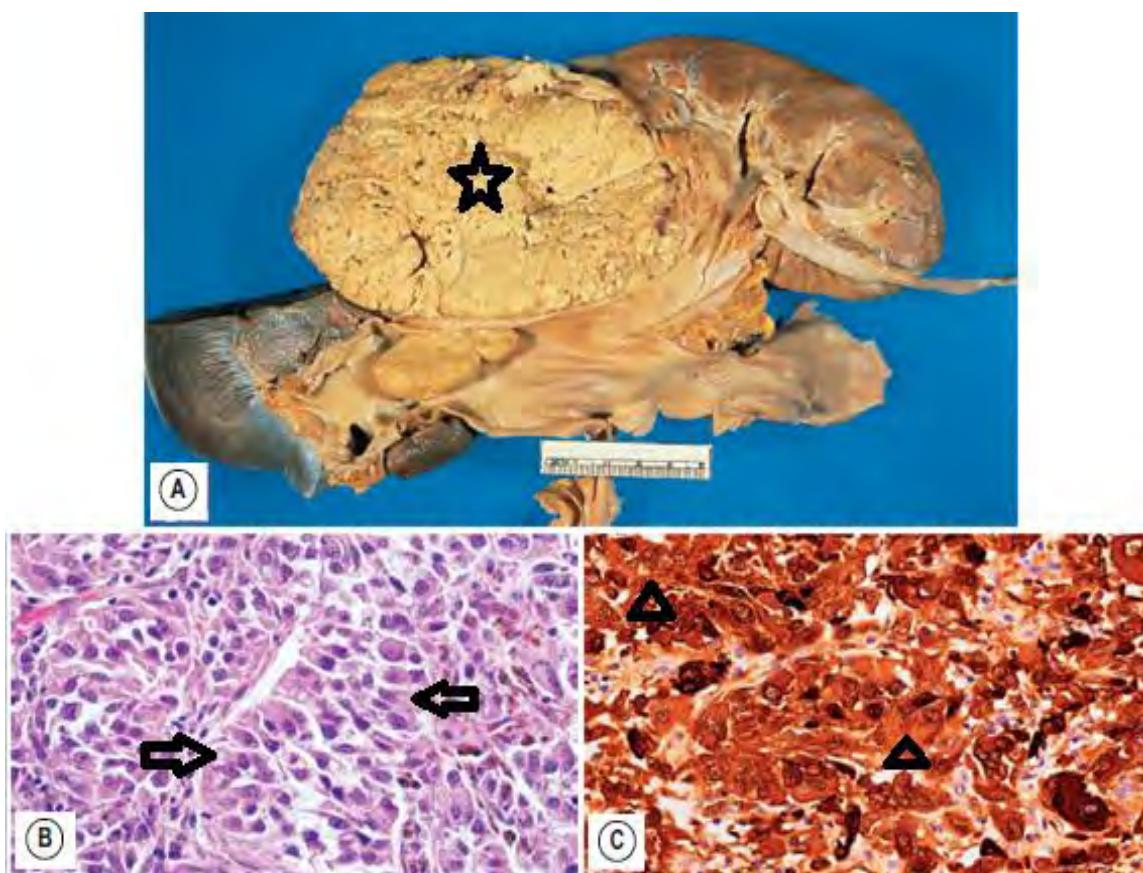


Figure 24: Aspects morphologiques des métastases surrénales [85]

A : métastase surrénaliennes (☆) d'un carcinome pulmonaire, **B :** métastase surrénaliennes d'un mélanome, les cellules ayant un cytoplasme éosinophile proéminent (↑) (HE x250), **C :** A l'IHC, les cellules montrent une forte expression nucléaire et cytoplasmique par la PS-100 (Δ)

DEUXIEME PARTIE :

NOTRE ETUDE

I. L'OBJECTIF DU TRAVAIL

I.1. Objectif général

Le but de ce travail était :

- de décrire le profil épidémiologique et les caractéristiques morphologiques des tumeurs surrénauliennes diagnostiquées dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (ACP) des hôpitaux de Dakar;
- et d'en analyser les limites et les problèmes diagnostiques.

I.2. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques consistaient à :

- répertorier les aspects épidémiologiques et morphologiques des TS dans les laboratoires d'ACP des hôpitaux de Dakar;
- classer au plan histologique les différentes TS selon la classification de l'OMS 2004;
- évaluer les difficultés du diagnostic histologique de ces tumeurs dans les laboratoires d'ACP des hôpitaux de Dakar;
- comparer le profil épidémiologique et histologique de ces tumeurs diagnostiquées à Dakar avec celui rapporté par d'autres auteurs;
- proposer des recommandations visant à améliorer la qualité de la prise en charge des TS à Dakar.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive des cas de tumeurs surrénaliennes diagnostiqués dans les laboratoires d'ACP des hôpitaux de Dakar.

II.2. Cadres et période d'étude

Cette étude était menée sur une période de 11 ans allant du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2015.

Elle était réalisée dans les laboratoires d'ACP de : l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD); l'hôpital Général de Grand-Yoff (HOGGY); l'hôpital Principal d'instruction des armées (HPD); l'hôpital de Fann et avec la collaboration du CHU de Casablanca (Maroc).

- ❖ **Le laboratoire d'ACP de HALD** est un laboratoire situé au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.
- ❖ Le personnel est constitué :
 - d'un professeur titulaire, responsable de la chaire universitaire d'ACP au Sénégal. Il coordonne l'activité de l'ACP sur toute l'étendue du territoire sénégalais;
 - d'un maître assistant;
 - d'un assistant hospitalo-universitaire;
 - de deux techniciens supérieurs et d'un aide-technicien;
 - de deux secrétaires;
 - et d'étudiants de diverses nationalités, inscrits au DES d'ACP.
- ❖ Il est réalisé en moyenne plus de 3500 examens histologiques et plus de 3000 examens cytologiques par an. En parallèle, plus de 500 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.

✚ **Le laboratoire d'ACP de HOGGY** se trouve au sein d'un établissement public de santé de niveau 4 en convention avec l'UCAD.

❖ Il comprend comme personnel :

- un maître de conférences agrégé;
- un médecin anatomopathologiste;
- trois techniciennes supérieures;
- une aide-technicienne;
- Deux secrétaires et des étudiants de nationalités diverses.

❖ Il est réalisé en moyenne 3500 examens histologiques et 1500 examens cytologiques par an. En parallèle, 350 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.

✚ **Le laboratoire d'ACP de l'Hôpital Principal d'instruction de l'armée** est un établissement public de santé de niveau 4.

❖ Son personnel est composé :

- d'un pathologue;
- d'étudiants inscrits au DES d'ACP;
- de deux techniciennes supérieures.

❖ 1700 examens histologiques et 2500 examens cytologiques sont réalisés par an et 150 autopsies en moyenne par an.

✚ **Le laboratoire d'ACP de Fann** se trouve au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.

❖ Le personnel de ce laboratoire est composé :

- d'un maître-assistant hospitalo-universitaire ;
- d'une technicienne supérieure ;
- d'une aide technicienne ;
- d'un secrétaire et des étudiants en spécialisation en ACP.

❖ 1000 examens histologiques et 500 examens cytologiques sont réalisés en moyenne par an.

✚ **Avec la collaboration du laboratoire d'ACP d'IBN ROCHD de Casablanca (MAROC) dirigé par le Professeur Mehdi KARKOURI.**

II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés

II.3.1. Archives des comptes rendus d'ACP

Cette étude s'était basée sur des comptes-rendus anatomopathologiques de tumeurs surrénales issues des différents laboratoires d'ACP de Dakar.

Une fiche de renseignements standardisée était confectionnée pour le recueil des données.

Les paramètres suivants y étaient reportés (voir annexe 1) : l'année du diagnostic, l'identification du patient (n° dossier anatomopathologique, nom et prénom, âge, sexe), la nature du prélèvement (biopsie, pièce opératoire ou pièce nécropsique), la topographie de la tumeur, les renseignements cliniques et paracliniques, les caractéristiques macroscopiques et microscopiques de la tumeur.

II.3.2. Les blocs et les lames d'archives

Grâce aux numéros d'enregistrement des laboratoires d'ACP de Dakar, les blocs étaient recherchés puis recoupés. Lorsque ces blocs n'étaient pas disponibles, ce sont les lames d'archives qui avaient été recherchées. Ces deux matériels avaient servi à la relecture au microscope optique et à l'étude immunohistochimique.

II.4. Méthodologie

Nous avons procédé à l'analyse descriptive des aspects épidémiologiques des cas répertoriés. Les items suivants : l'âge, le sexe ainsi que la topographie de la tumeur étaient relevés puis analysés.

Nous avons également apprécié les aspects morphologiques des tumeurs surrénales. Nous nous sommes intéressés d'abord aux types histologiques, puis au profil immunohistochimique et enfin à la classification de ces tumeurs.

Les blocs étaient désinclus par la fonte de la paraffine ancienne dans un moule, les prélèvements étaient alors récupérés puis réinclus dans une paraffine neuve, ils étaient refroidis sur plaque froide, et ainsi de nouveaux blocs de paraffine étaient obtenus. Ces nouveaux blocs de paraffine étaient dégrossis, puis coupés au microtome en rubans (épaisseur du ruban= 3 micromètres). Les rubans étaient par la suite étalés, colorés à l'hématoxyline éosine (HE), montés entre lame et lamelle puis relus au microscope optique.

Certains blocs n'avaient pas été retrouvés. Pour ces cas nous nous sommes reportés aux lames disponibles aux archives.

Dans certains cas, le typage des tumeurs surrénales avait été difficile sur coloration standard (à l'HE) et le recours à l'étude immunohistochimique s'était avéré indispensable pour poser le diagnostic de certitude. Cette dernière avait été réalisée au laboratoire **d'ACP du CHU IBN ROCHD de Casablanca au Maroc** avec la collaboration pour un cas de **l'Hôpital européen Georges Pompidou de Paris**. Les anticorps utilisés seront précisés au cours de ce travail, en fonction des cas sélectionnés.

Les données recueillies ont été exploitées et analysées par le logiciel Microsoft Excel 2010.

II.5. Critères d'inclusion

Avaient été inclus lors de notre dépouillement tous les résultats d'examens anatomopathologiques avec une conclusion formelle de tumeurs surrénales.

II.6. Critères de non inclusion

Les cas éliminés étaient ceux posant des problèmes d'artéfacts (liés à la fixation, l'inclusion etc...).

III. RESULTATS

III.1. Aspects épidémiologiques

III.1.1. Fréquence globale

Dans notre série, 35 cas de tumeurs surrénauliennes avaient été colligés (**Cf. ANNEXE 2**).

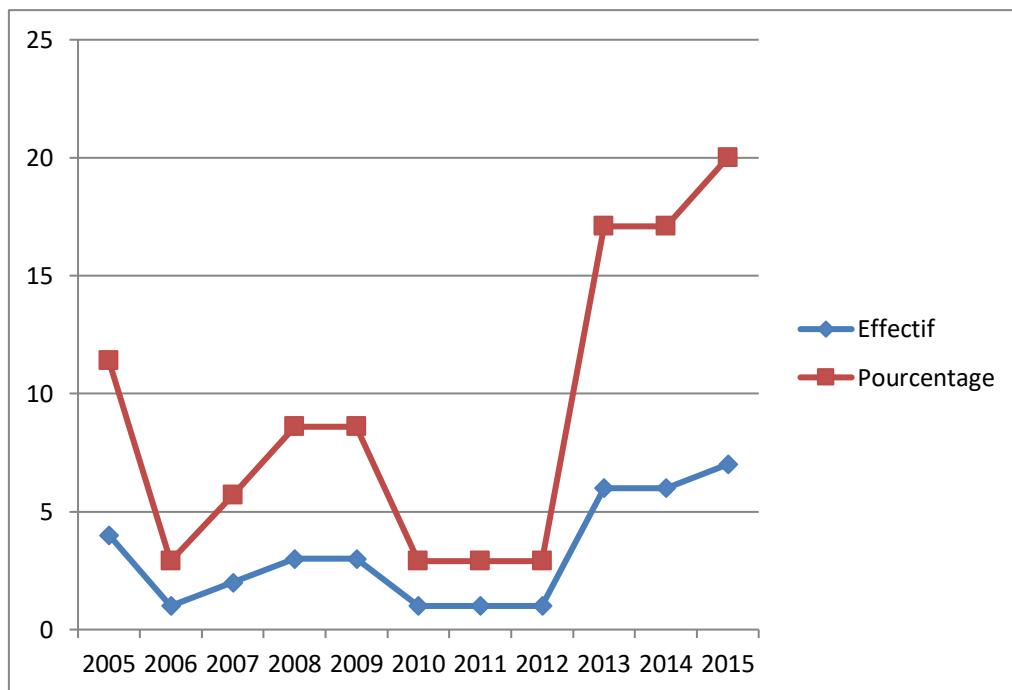


Figure 25: Répartition des cas de TS selon l'année du diagnostic

Ce graphique (Figure 25) montre la répartition des cas de TS en fonction des années. Une augmentation progressive de la fréquence des TS de 2013 à 2015 était observée avec un maximum de cas : 19 cas soit 54,2%.

III.1.2. Répartition des cas selon l'âge

L'âge des patients de notre série était mentionné dans 32 cas soit 91,4%.

Il était en moyenne de 36,6 ans avec des extrêmes de 2 et 79 ans.

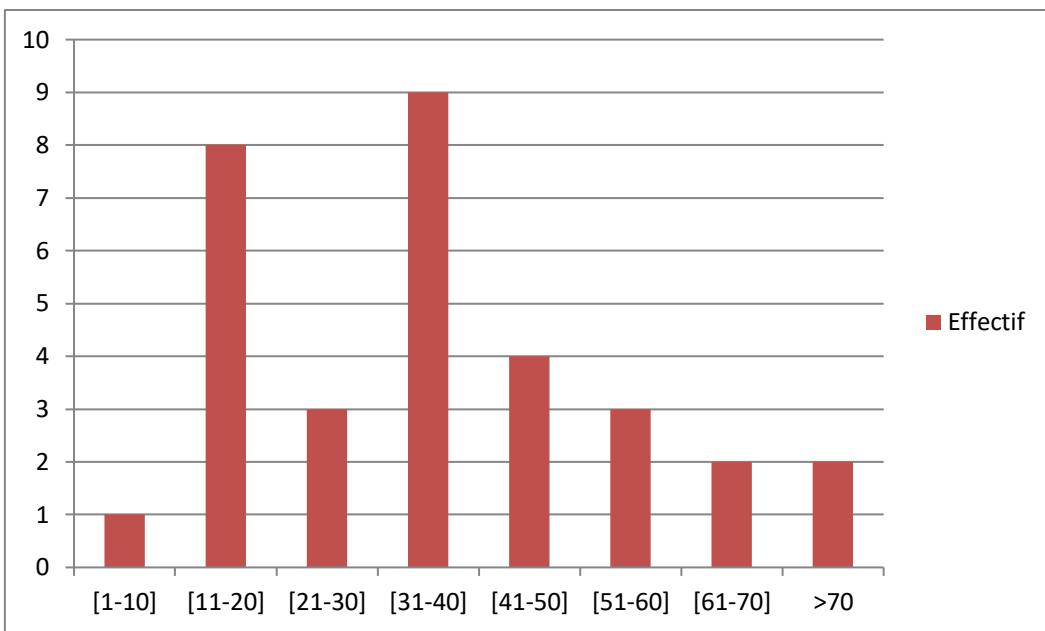


Figure 26: Répartition des cas de TS en fonction des tranches d'âge de 10 ans

Les tranches d'âge de prédilection étaient celles de [11-20] et [31- 40] ans soit respectivement 25% et 28,1% des cas (Figure 26).

III.1.3. Répartition des cas selon le sexe

Dans notre série, une prédominance féminine était notée avec 23 femmes contre 12 hommes soit respectivement 65,7% et 34,3%.

III.1.4. Répartition des cas selon la topographie de la TS

Dans notre série, le siège de la tumeur était précisé dans 31 cas. Elle était localisée à gauche dans 17 cas et à droite dans 14 cas soit des pourcentages respectifs de 54,8% et 45,2%.

III.2. Aspects morphologiques

L'étude anatomo-pathologique était réalisée sur divers prélèvements tissulaires :

- des pièces d'exérèse chirurgicale dans 32 cas;
- la biopsie échoguidée dans 2 cas;
- et une pièce de nécropsie dans 1 cas.

III.2.1. Répartition des cas en fonction du type histologique

Huit entités histologiques avaient été individualisées dans notre série. Le phéochromocytome était la tumeur la plus fréquente avec 17 cas soit 48,5%, suivi de l'adénome corticosurrénalien (9 cas soit 25,6%) et du carcinome corticosurrénalien (4 cas soit 11,4%).

Le neuroblastome, le ganglioneuroblastome nodulaire, le ganglioneurome, le phéochromocytome composite et la tumeur fibreuse solitaire étaient représentés avec un cas pour chaque type histologique soit 2,9% (Figure 27).

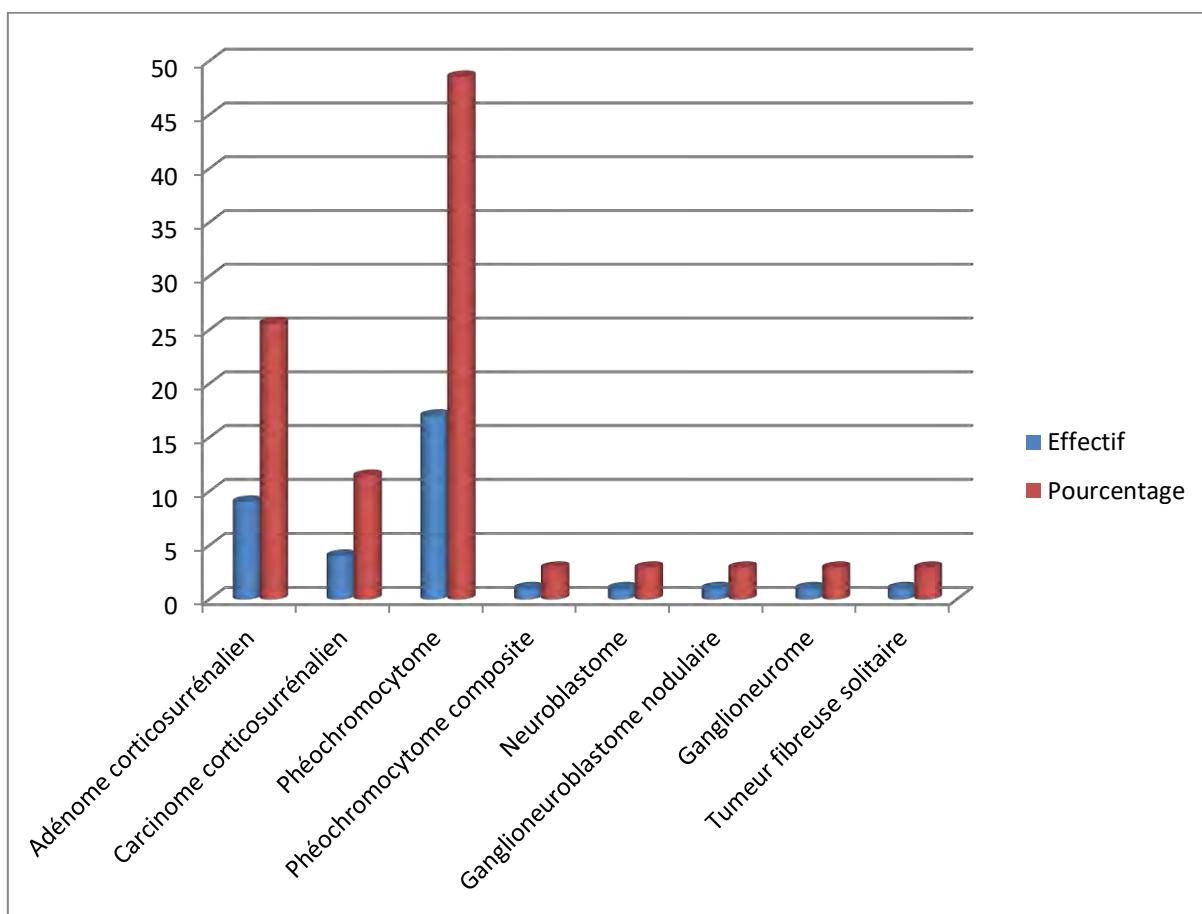


Figure 27: Répartition des cas en fonction du type histologique

III.2.2. Les phéochromocytomes

La fréquence

Ils occupaient la 1^{ère} place des tumeurs surrénales dans notre série avec 17 cas soit 48,5% de l'ensemble des TS de notre cohorte.

L'âge

L'âge était mentionné sur 15 des 17 cas de PH recensés.

Il était en moyenne de 31,1 ans avec des extrêmes de 12 et 64 ans.

Le sexe

Une prédominance féminine était observée avec 76,5% de femmes contre 23,5% d'hommes.

La topographie

Le siège était précisé dans 16 des 17 cas de PH de notre cohorte.

Le PH avait concerné de façon égale la surrénale gauche et la surrénale droite avec 8 cas chacune. Aucun cas de PH bilatéral n'avait été noté.

Macroscopie

Le poids tumoral était précisé dans 8 cas. Il était en moyenne de 518,8 g avec des extrêmes de 23,4 et 2700 g.

La taille de la tumeur était mentionnée pour tous les cas. Les dimensions des pièces variaient de 3 à 20 cm de grand axe avec une moyenne de 9,1 cm. La tumeur était supérieure à 6 cm dans 11 cas de PH soit 64,7%.

Les tumeurs apparaissaient sous forme de masses solides, encapsulées, jaune-grises (Figure 28). Dans la plupart des cas (12/17), les PH étaient bien délimités du tissu normal adjacent, avec des zones d'hémorragie, de nécrose et de calcification. Aucun cas n'avait présenté une invasion des structures adjacentes.



Figure 28: Aspect macroscopique d'un phéochromocytome (HOGGY)

Tumeur encapsulée de 3 cm, tranche de section jaunâtre (★) avec un parenchyme surrénalien adjacent (↑)

✚ Microscopie

Les PH avaient présenté une architecture typique alvéolaire ou en nids dite en "Zellballen" dans la plupart des cas (15/17), plus rarement une architecture trabéculaire (2/17) (Figure 29).

Les phéochromocytes étaient souvent polygonales hormis dans 3 cas où ils étaient fusiformes dans certains territoires.

Le pléomorphisme nucléaire et des figures mitotiques avaient été observées dans 8 cas. La présence de quelques cellules ganglionnaires était notée dans 1 cas.

Les remaniements nécrotico-hémorragiques étaient notés dans 8 cas de PH.

Le score PASS conçu par Thompson était appliqué dans tous les cas de PH. Il était < 4 pour tous les patients en faveur de la bénignité.

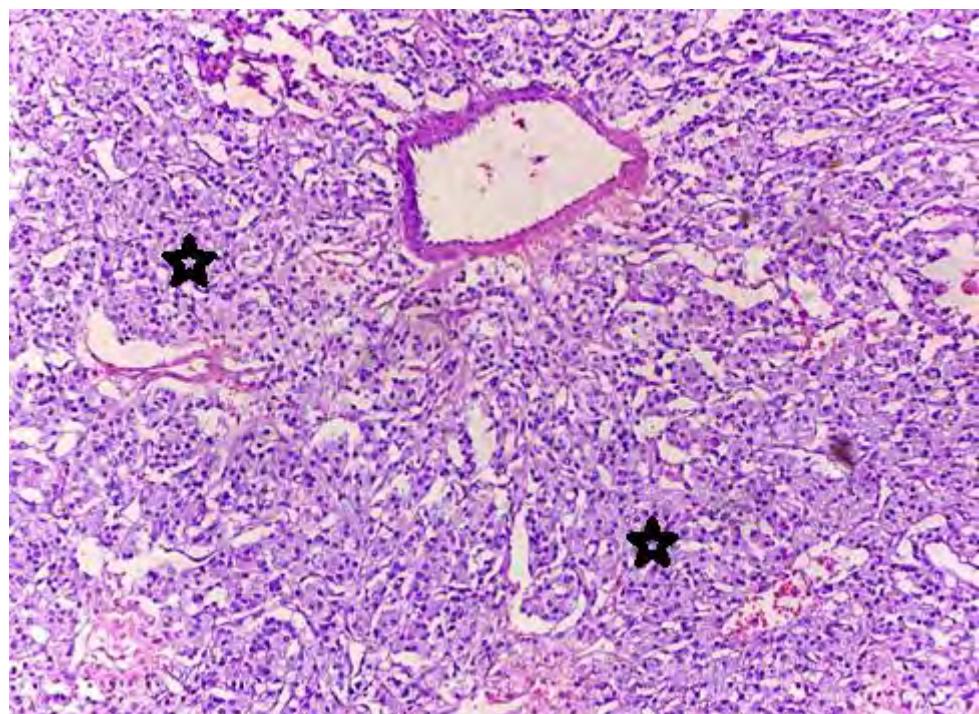


Figure 29: Aspect histologique d'un phéochromocytome (cas n°23, HE x 100)

Prolifération d'architecture trabéculaire et en nids de cellules polygonales (☆), au cytoplasme granuleux (phéochromocytes)

✚ Immunohistochimie

Une étude immunohistochimique avait été réalisée pour tous les cas de PH de notre série montrant le profil suivant : Chromogranine A (+), synaptophysine (+) et CK (-) (Figure 30).

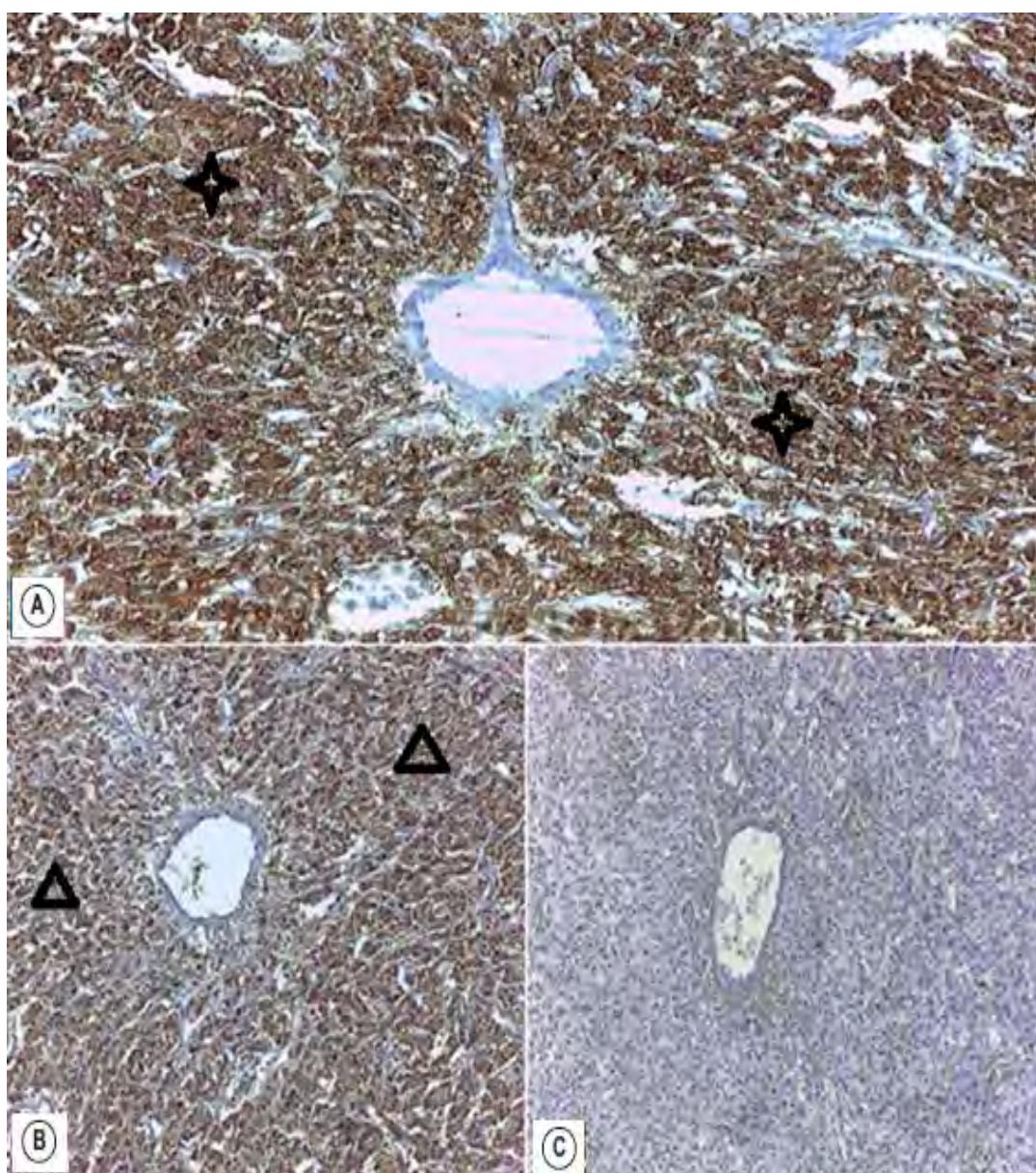


Figure 30: Profil immunohistochimique du phéochromocytome

(Cas n°23, x 100)

A : Immunomarquage positif diffus et intense à la chromogranine A (★), **B :** Immunomarquage positif diffus et intense à la synaptophysine (Δ), **C :** Immunomarquage négatif à la cytokératine

III.2.3. Les adénomes corticosurréaliens

La fréquence

Ils occupaient la 2^{ème} place des TS dans notre série avec 9 cas soit 25,6% de l'ensemble des TS de notre cohorte.

L'âge

L'âge était mentionné dans 8 cas d'ACS.

L'âge moyen des cas d'ACS était de 41,4 ans avec des extrêmes de 14 et 78 ans.

Le sexe

Une légère prédominance féminine était observée avec 55,6% de femmes contre 44,4% d'hommes.

La topographie

Le siège de la tumeur était précisé chez 7 patients sur les 9 cas d'ACS.

L'ACS avait concerné la surrénale gauche dans 4 cas soit 57,1% et la surrénale droite dans 3 cas soit 42,9%.

Macroscopie

Tous les cas d'ACS de notre cohorte étaient encapsulés.

Le poids tumoral était mentionné dans seulement 2 cas. Il était inférieur à 30 g.

La taille tumorale était précisée chez 7 cas sur les 9 répertoriés, les 2 cas restants étant des prélèvements biopsiques.

Les dimensions des pièces variaient de 2,5 à 17 cm avec une moyenne de 9 cm.

Les tranches de section tumorales étaient homogènes, de couleur brun ou jaunâtre.

Des remaniements nécrotico-hémorragiques étaient notés sur 3 cas d'ACS.

Microscopie

Les ACS étaient entourés d'une capsule fibreuse intacte. Ils étaient composés de différentes proportions de cellules claires et de cellules compactes. Les cellules étaient généralement régulières, hormis la présence de quelques noyaux irréguliers, hyperchromatiques et de cellules géantes dans 1 cas d'ACS. Les mitoses étaient absentes ou rares. Les cellules tumorales étaient disposées en nids, en cordons ou en travées avec présence de rares zones solides.

Cadre anatomo-clinique

Il était diagnostiqué :

- 1 cas d'ACS dans le cadre d'un syndrome de Conn (Figure 31) avec un cortex résiduel montrant une légère hyperplasie multinodulaire (cas n°29);
- 1 cas d'ACS dans le cadre d'un syndrome de Cushing avec un cortex résiduel atrophique (cas n°2);
- et 1 cas d'incidentalome surrénalien, de découverte fortuite à l'autopsie d'un homme de 78 ans, connu hypertendu (cas n°14).

Les autres cas d'ACS n'avaient pas été classés.

Immunohistochimie

Les cas d'ACS de notre cohorte n'avaient pas bénéficié d'une étude immunohistochimique.

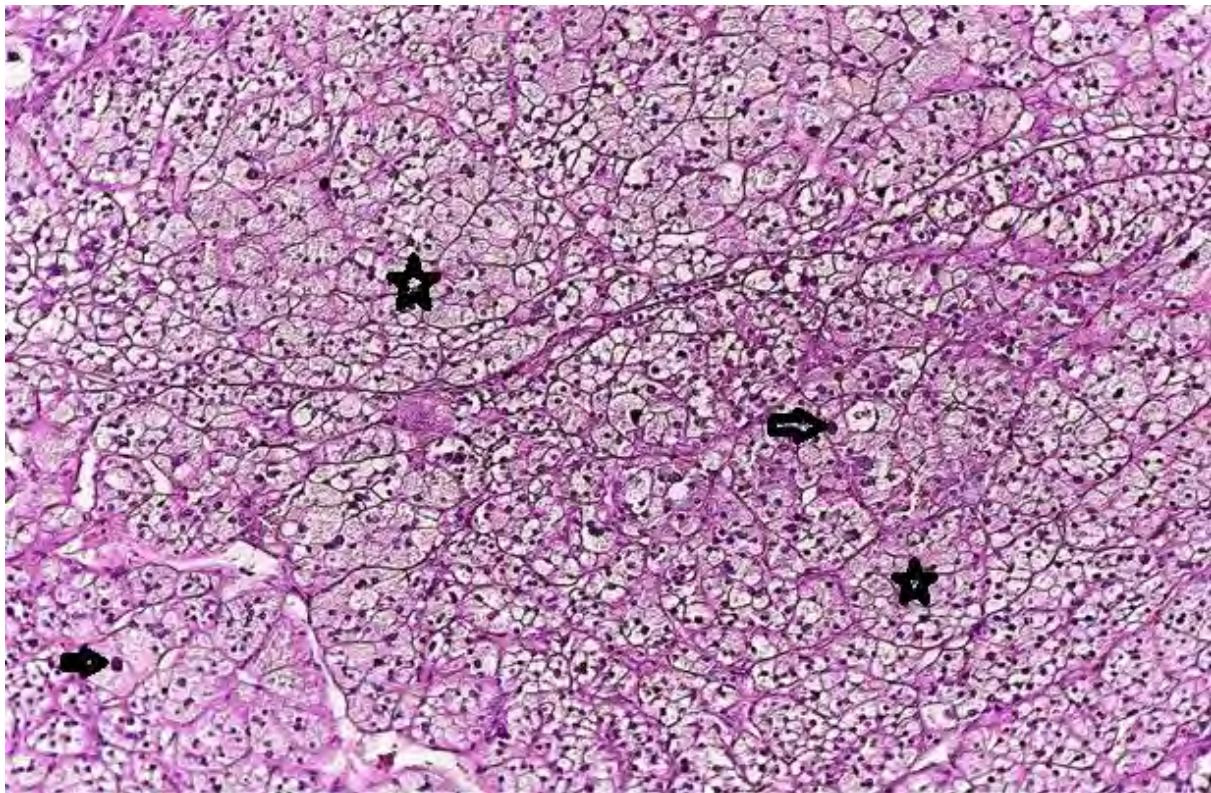


Figure 31: Image histologique de l'ACS de Conn (cas n°29, HE x100)

Prolifération en nids (☆) de cellules spongiocytaires de taille moyenne à noyaux réguliers (↑)

III.2.4. Les carcinomes corticosurrénaliens

➊ La fréquence

Ils occupaient la 3^{ème} place des tumeurs surrénales dans notre série avec 4 cas soit 11,4% de l'ensemble des TS de notre cohorte.

➋ L'âge

L'âge était précisé pour tous les cas de CCS.

Il était en moyenne de 41,8 ans avec des extrêmes de 26 et 69 ans.

➌ Le sexe

Une prédominance féminine était observée avec 75% de femmes contre 25% d'hommes.

Les 4 cas de CCS concernaient trois femmes jeunes et un homme âgé de 69 ans.

La topographie

Le CCS avait concerné la surrénale gauche dans 3 cas soit 75% et la surrénale droite dans 1 cas soit 25%.

Macroscopie

Le poids tumoral était précisé dans 3 cas. Il était en moyenne de 1818 g avec des extrêmes de 1454 et 2500 g.

La taille de la tumeur était mentionnée sur tous les cas répertoriés. Les dimensions des pièces variaient de 8 à 23 cm de grand axe avec une moyenne de 18 cm.

Les tranches de section étaient blanc-grisâtres et des remaniements nécrotico-hémorragiques étaient retrouvés dans les 4 cas.

Une effraction capsulaire était notée sur tous les cas de CCS.

Microscopie

La prolifération tumorale était dans tous les cas d'architecture diffuse, parfois en travées et en massifs. Elle était faite de cellules au cytoplasme éosinophile parfois clair ($\leq 25\%$), présentent des atypies modérées à sévères (pléomorphisme, chromatine mottée, nucléoles proéminents). L'index mitotique était ≥ 5 mitoses/50CFG avec présence dans 1 cas de mitoses anormales. Il s'y associait des plages de nécrose et des zones hémorragiques.

Le score de Weiss était utilisé pour le diagnostic des 4 cas de CCS de notre série. Il était > 3 pour tous les cas (Tableau X).

Tableau X: Application des critères histologiques de Weiss sur les 4 cas de CCS

	Cas n°12	Cas n°16	Cas n°21	Cas n°25
Grade nucléaire de Fürhman (III/IV)	+	+	+	+
Compte mitotique (>5/50 CFG)	+	+	+	+
Mitoses anormales	-	-	+	-
Cytoplasme clair ou microvacuolisé (<=25%)	+	+	+	+
Architecture diffuse (>1/3 de la tumeur)	+	+	+	+
Nécrose tumorale	+	+	+	+
Invasion veineuse	+	+	+	+
Invasion sinusoïdale	+	-	-	-
Invasion capsulaire	+	+	+	+
Score total	8	7	8	7

Certains critères histologiques de Weiss sont exposés dans la figure 32.

Pour les 4 cas de CCS, le diagnostic était retenu également sur les critères suivants :

-1 cas (cas n°12) était accompagné de métastases ganglionnaires confirmées par une étude histologique;

-1 cas (cas n°16) avait montré une infiltration d'allure secondaire de la surrénale controlatérale ainsi qu'un nodule hépatique d'allure secondaire, mais sans confirmation histologique;

-et enfin 2 cas (cas n°21 et 25) avaient présenté un envahissement locorégional du rein.

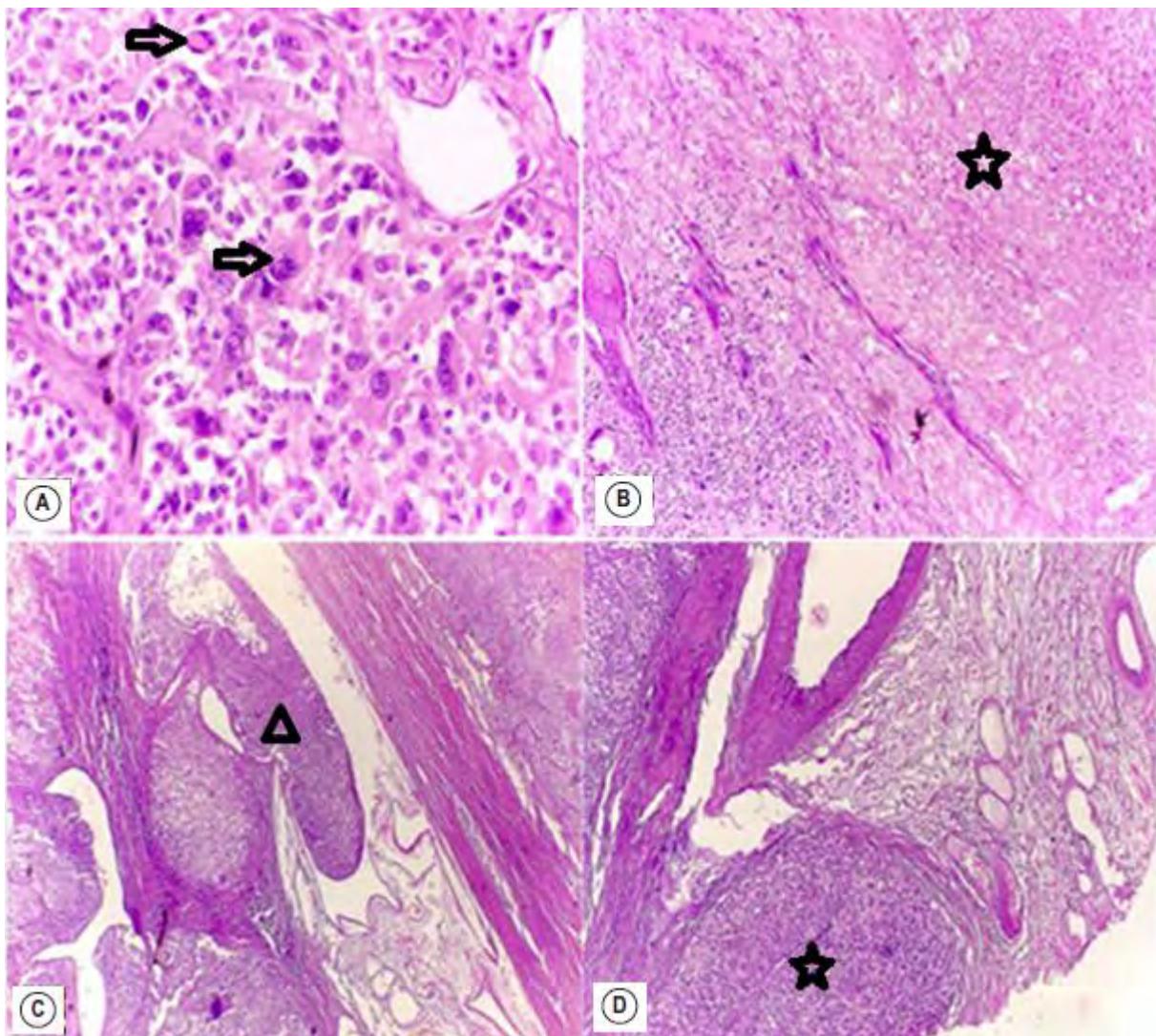


Figure 32: Aspects histologiques d'un carcinome corticosurrénalien (cas n°21)

A : Prolifération de cellules tumorales aux noyaux hyperchromatiques, avec anisocaryose et présence de mitoses (\uparrow) (HE x 400), **B :** Nécrose tumorale étendue (\star) (HE x 100), **C :** Invasion capsulaire par la même prolifération tumorale (Δ) (HE x 40), **D :** Invasion vasculaire par la même prolifération (\star) (HE x 100)

❖ Immunohistochimie

Tous les cas de CCS ont bénéficié d'une étude immunohistochimique. Ils étaient revenus tous positifs à l'anticorps anti-Melan-A. L'immunomarquage était négatif à la chromogranine A, à la synaptophysine et à la cytokératine (AE1/AE3) (Figure 33).

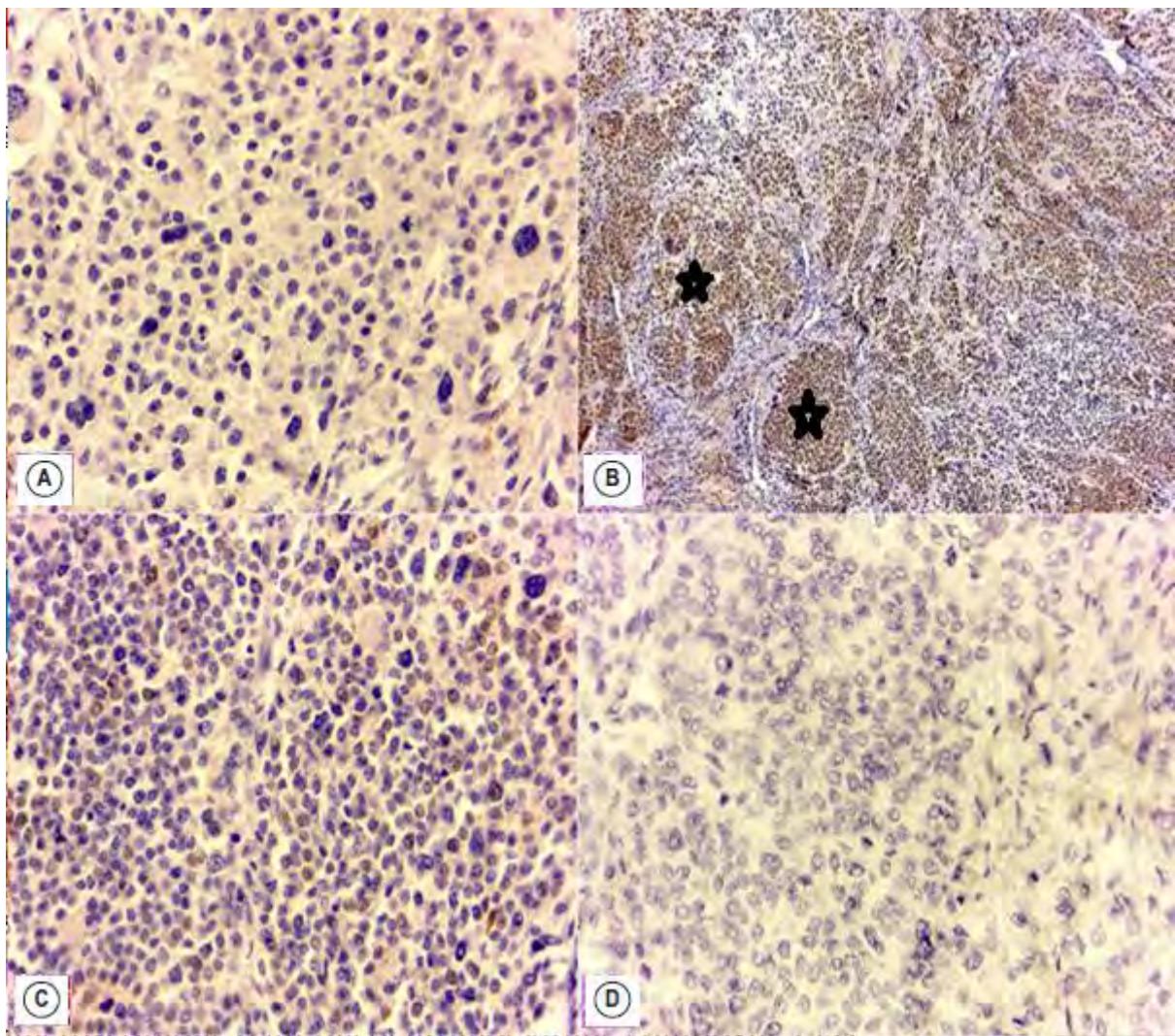


Figure 33: Profil immunohistochimique du carcinome corticosurrénalien

(cas n°21)

A : Immunomarquage négatif à la cytokératine AE1/AE3 (x 100), **B :** Immunomarquage positif diffus et intense par l'anticorps anti-Melan-A (☆) (x 40), **C :** Immunomarquage négatif à la synaptophysine (x 100), **D :** Immunomarquage négatif à la chromogranine A (x 100)

III.2.5. Les tumeurs neuroblastiques périphériques

Notre série comportait 3 cas de tumeurs neuroblastiques périphériques :

- 1 cas de neuroblastome peu différencié (cas n°28);
- 1 cas de ganglioneuroblastome nodulaire (cas n°15);
- et 1 cas de ganglioneurome (cas n°26).

Epidémiologie

Les aspects épidémiologiques des cas de TNP de notre série ont été mentionnés dans le tableau XI.

Tableau XI: Aspects épidémiologiques des TNP de la surrénale de notre série

Tumeur	Age (ans)	Sexe	Topographie
NB peu différencié	16	M	Non précisée
GNB nodulaire	12	M	Surrénale gauche
GN	2	F	Surrénale droite

Macroscopie

Les aspects macroscopiques des TNP de notre cohorte ont été rapportés dans le tableau XII. Elles étaient toutes encapsulées avec des tranches de section variables d'une tumeur à l'autre.

Tableau XII: Aspects macroscopiques des TNP de notre cohorte

Tumeur	Poids (g)	Taille (cm)	Aspect macroscopique
NB peu différencié	2500	20	-Encapsulé -Tranches de section : alternance de zones charnues et kystiques avec présence de remaniements nécrotico-hémorragiques
GNB nodulaire	650	14	-Encapsulé -Tranche de section multinodulaire avec des remaniements nécrotico-hémorragiques
GN	-	3	-Encapsulé -Tranche de section fasciculée gris-blanchâtre

✚ Microscopie

Les aspects histologiques des TNP de notre série ont été consignés dans le tableau XIII. Nous décrirons l'architecture tumorale, la présence ou non de neuropiles, de nécrose, d'hémorragie, de différenciation ganglionnaire, d'invasion capsulaire ou vasculaire et de calcifications. Nous apprécierons également l'activité mitotique ainsi que la richesse du stroma schwannien.

Tableau XIII: Aspects histologiques des TNP de notre série

	NB peu différencié	GNB nodulaire	GN
Architecture	Cellules rondes disposées en nids et surtout en rosettes (Figure 34 : A-B)	Nodules constitués de neuroblastes en rosettes + une prolifération de cellules ganglionnaires dans un stroma neurofibrillaire (Figure 35)	Cellules ganglionnaires matures dans un stroma fibrillaire abondant (Figure 36)
Neuropiles	+	+	+
Stroma schwannien	Pauvre	Riche	Dominant
Nécrose	+	+	-
Hémorragie	+	+	-
Activité mitotique	Faible	-	-
Différenciation ganglionnaire	-	+	+
Invasion capsulaire/vasculaire	+	+	-
Calcification	-	+	-

✚ Immunohistochimie

Une étude immunohistochimique avait été réalisée pour le cas de NB peu différencié. L'expression était positive pour les anticorps anti-CD56 et anti-synaptophysine (Figure 34 : C-D).

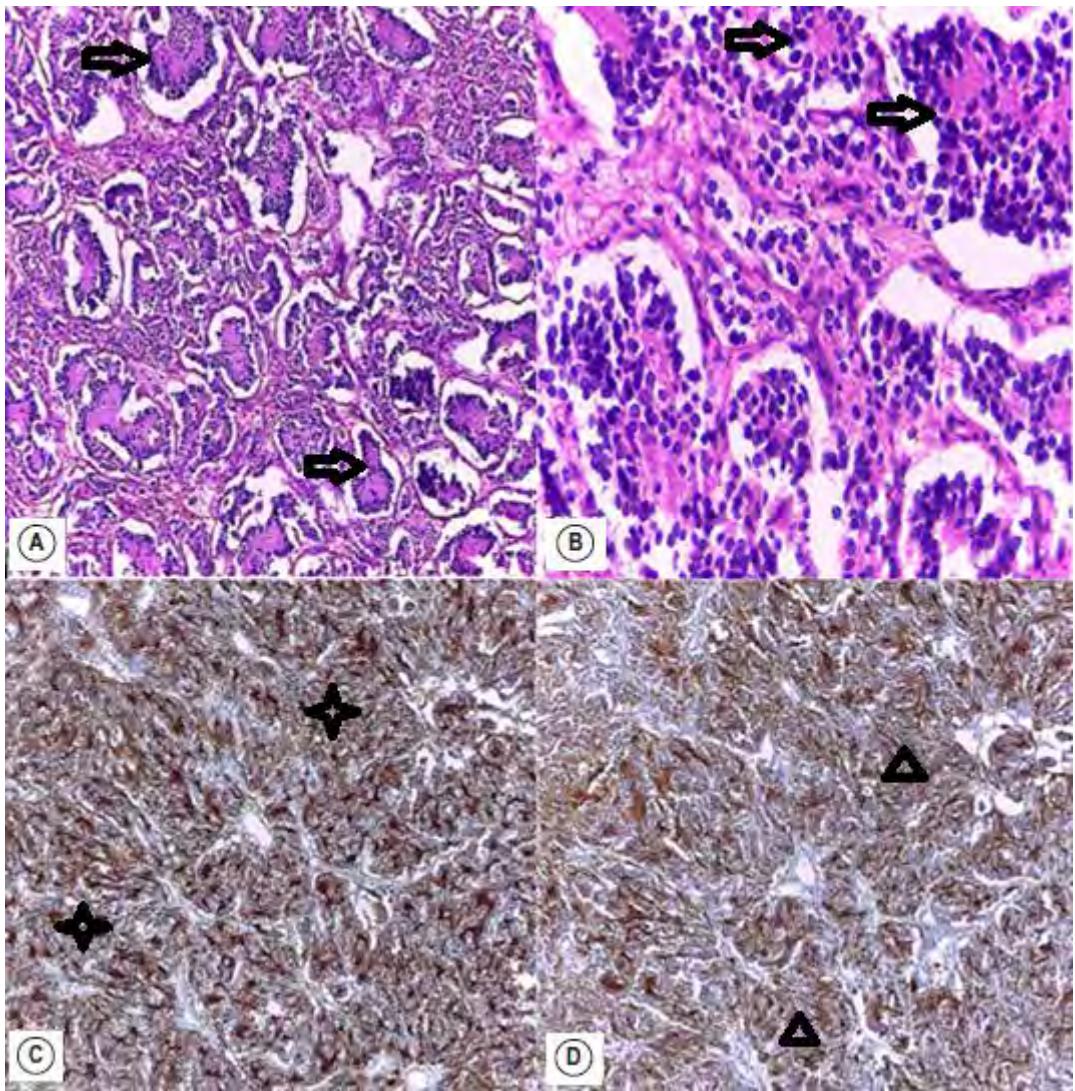


Figure 34: Profil histologique et immunohistochimique du Neuroblastome peu différencié (cas n°28)

A, B : Prolifération faite de neuroblastes disposés en rosettes (\uparrow) et pseudorosettes avec neuropiles (HE x 100 en A, x 400 en B), **C :** Immunomarquage positif diffus et intense à l'anticorps anti-CD56 (\star) (x 100), **D :** Immunomarquage positif diffus et intense à la synaptophysine (Δ) (x 100)

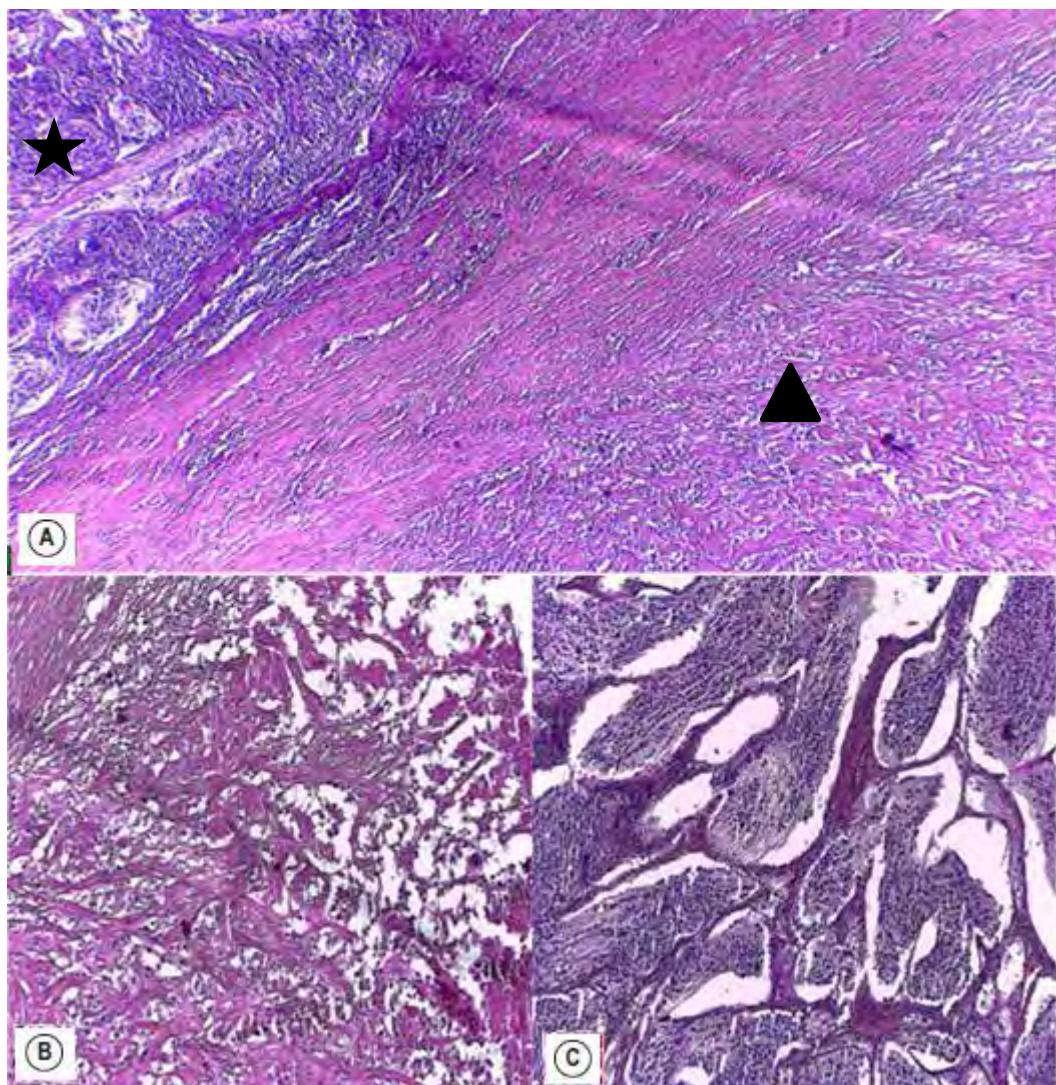


Figure 35: Aspect histologique du Ganglioneuroblastome nodulaire (cas n°15)

A : Image microscopique montrant un mélange d'un nodule neuroblastique (☆) et d'un Ganglioneurome (Δ) (HE x 40), **B** : Prolifération fibrillaire faite de cellules de Schwann (HE x 100), **C** : Prolifération de neuroblastes disposés en rosettes avec neuropiles (HE x 100)

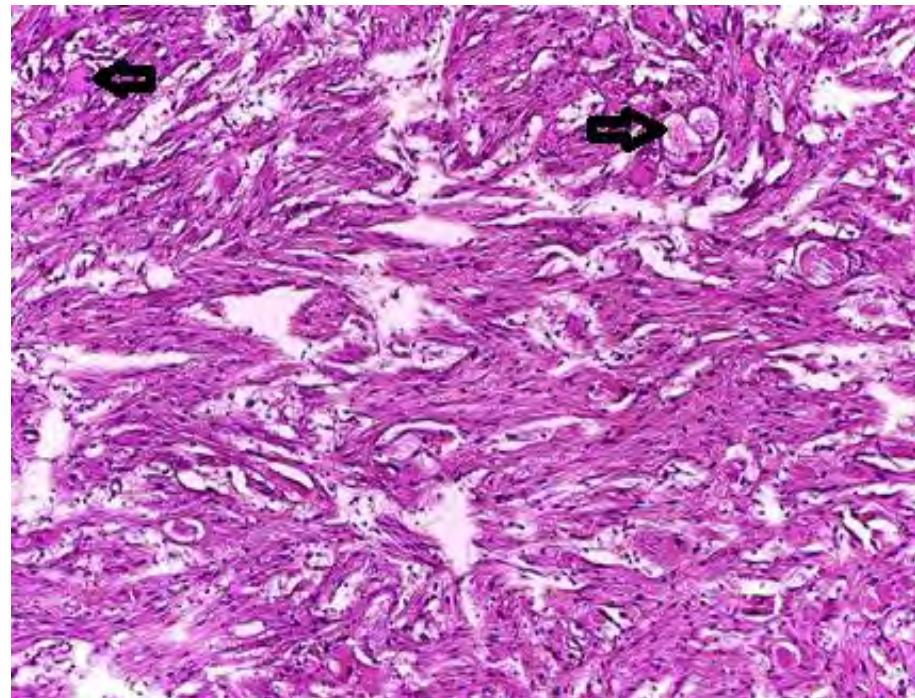


Figure 36: Aspect histologique du Ganglioneurome (**Cas n°26, HE x 100**)

Prolifération fibrillaire de cellules de Schwann avec présence de nombreuses cellules ganglionnaires (↑)

III.2.6. Le phéochromocytome composite

Notre cohorte comportait un cas de PH composite soit 2,9% des TS de notre échantillon (cas n°7).

Il s'agissait d'un patient de sexe féminin, âgé de 58 ans. La tumeur se localisait au niveau de la surrénale droite.

✚ Macroscopie

Il s'agissait d'une tumeur de 25 cm de grand axe. Ses contours étaient bosselés, avec une surface externe lisse. A la coupe, les tranches de section étaient brunâtres, friables avec des foyers hémorragiques.

✚ Microscopie

La tumeur était composée de deux contingents sans aucune intertrication entre les deux :

-un PH d'architecture typique en "Zellballen" avec des cellules polygonales à cytoplasme finement granuleux. Il était noté un léger pléomorphisme nucléaire et des mitoses;

-un ganglioneuroblastome composé d'une population de neuroblastes disposés en rosettes associées à de nombreuses cellules ganglionnaires sur un stroma schwannien abondant (figure 37).

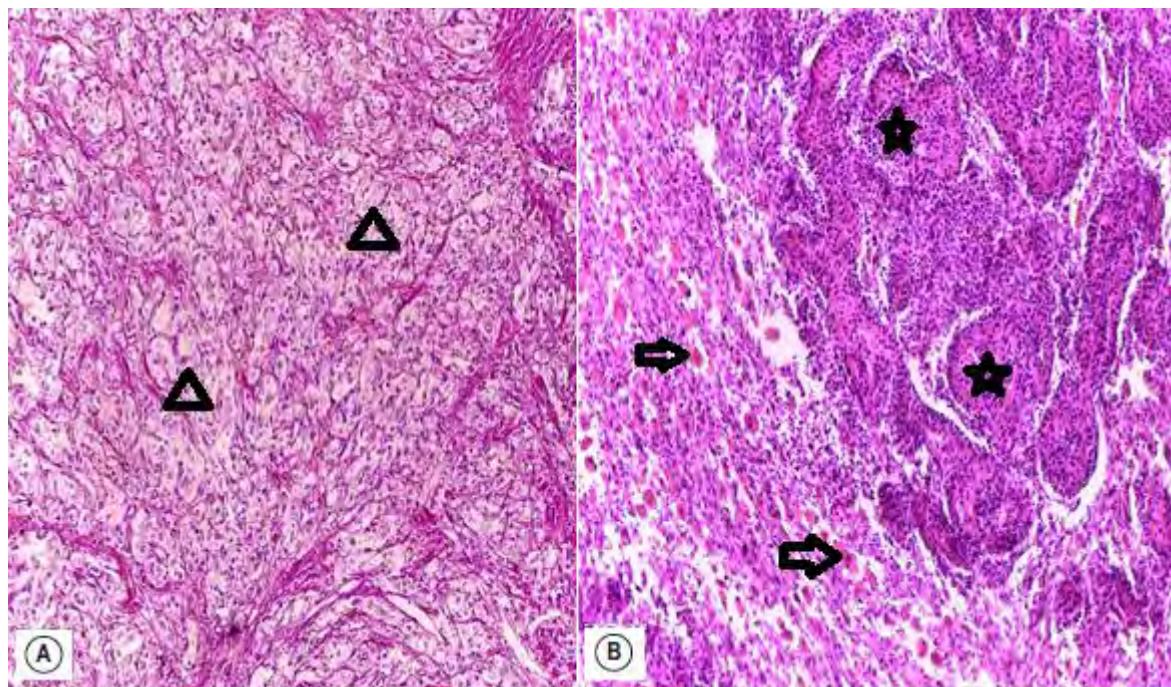


Figure 37: Aspect histologique du phéochromocytome composite

(Cas n°7, HE x 100)

Au sein de la même tumeur : en **A** : Prolifération d'architecture alvéolaire de phéochromocytes (Δ), en **B** : Prolifération faite de cellules ganglionnaires (\uparrow) dans un stroma schwannien abondant, associée à une prolifération de neuroblastes en rosettes (\star)

III.2.7. La tumeur fibreuse solitaire

Notre cohorte comportait un cas de TFS soit 2,9% des TS de notre échantillon (cas n°22).

Il s'agissait d'un patient de sexe masculin, âgé de 79 ans. La tumeur se localisait au niveau de la surrénale gauche.

Macroscopie

Il s'agissait d'une volumineuse tumeur pesant 1200 g et mesurant 25 cm de grand axe. Elle était encapsulée, avec une surface nodulaire. La tranche de section était charnue blanc-jaunâtre avec des zones hémorragiques.

Microscopie

La TFS présentait une architecture caractérisée par une alternance de zones hypocellulaires et hypercellulaires séparées les unes des autres par d'épaisses bandes hyalines avec présence de vaisseaux ramifiés donnant un aspect hémangiopéricyttaire. Les cellules tumorales étaient fusiformes, avec un cytoplasme peu abondant et des noyaux ondulés. Les atypies cytonucléaires n'étaient pas marquées et les mitoses étaient rares. Cette tumeur était largement nécrosée, remaniée par de la fibrose et l'œdème (Figure 38).

Immunohistochimie

Une étude immunohistochimique était réalisée. Les cellules tumorales étaient CD34 +, Bcl-2 +, Vimentine + et β -Caténine +. L'immunomarquage était négatif à la Cytokératine, la Chromogranine A, la Synaptophysine, la PS100, l'AML et la desmine. L'index de prolifération Ki-67 avait marqué moins de 10% de cellules fusiformes (Figure 39).

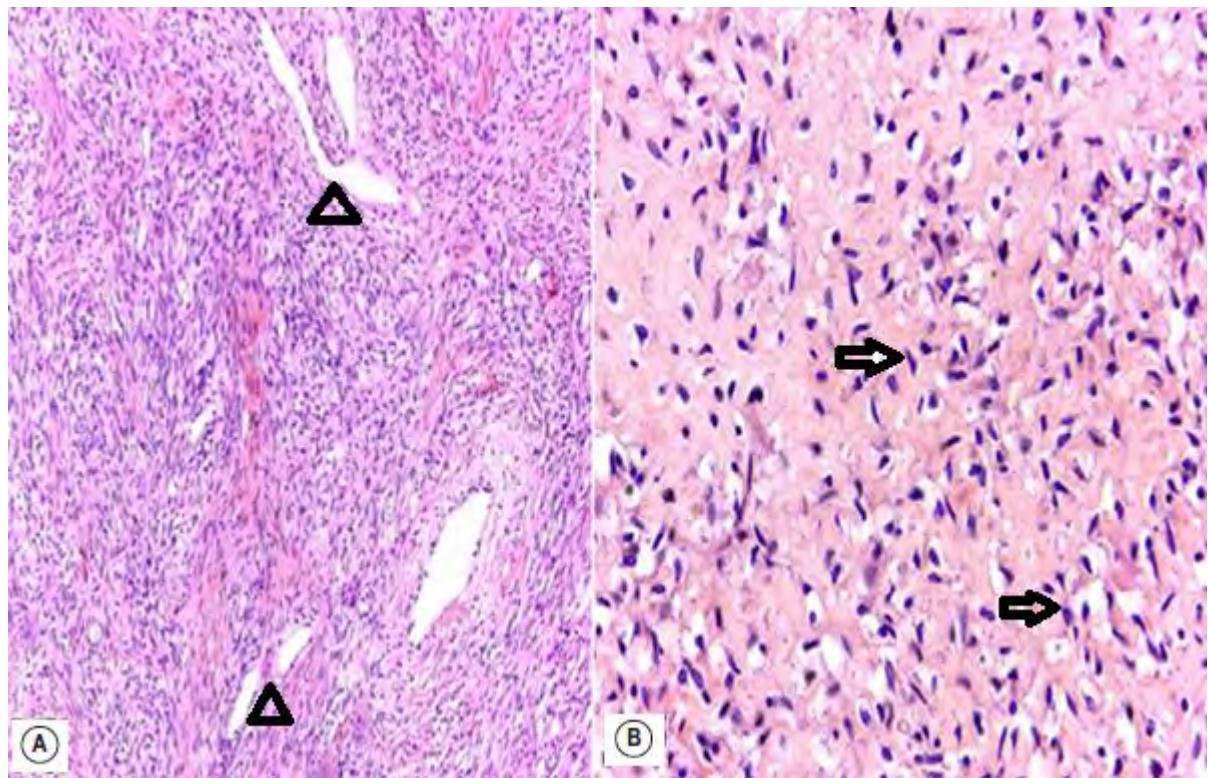


Figure 38: Aspect microscopique de la tumeur fibreuse solitaire de la surrénale
(Cas n°22)

A : Prolifération fusocellulaire avec un aspect hémangiopéricyttaire (Δ) (HE x 40), **B** : cette prolifération est faite de cellules fusiformes aux noyaux ondulés (\uparrow) sur un fond hyalin parfois myxoïde (HE x 100)

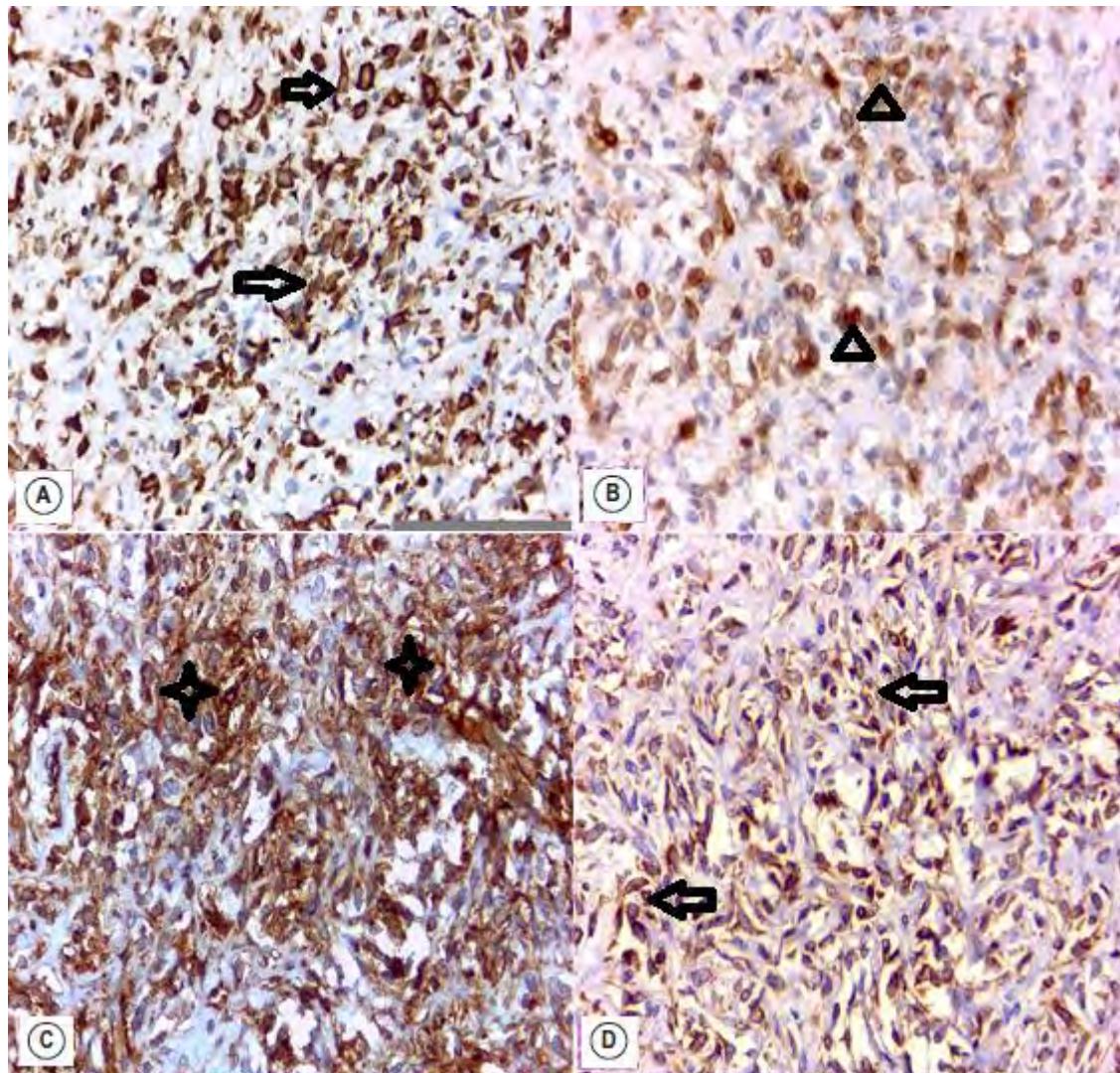


Figure 39: Profil immunohistochimique de la tumeur fibreuse solitaire de la surrénale (cas n°22)

A : Immunomarquage positif à la Vimentine ($\hat{\wedge}$) (x 100), **B :** Immunomarquage positif à la β -Caténine (Δ) (x 100), **C :** Immunomarquage positif à l'anticorps anti-CD34 (\star) (x 100),
D : Immunomarquage positif à l'anticorps anti-Bcl-2 ($\hat{\wedge}$) (x 100)

IV.DISCUSSION

IV.1. Limites de notre étude

Tous les cas de tumeurs surrénauliennes diagnostiqués à Dakar n'avaient pas pu être étudiés du fait de l'inaccessibilité des archives de certaines structures (laboratoires privés,...) ainsi que des données qui étaient perdues lors de l'incendie qui s'était produit au laboratoire d'ACP de l'HALD (année 2006-2007).

De nombreux prélèvements n'avaient pas été traités dans les laboratoires d'ACP de Dakar. Un certain nombre d'entre eux étaient envoyés à l'étranger par l'intermédiaire des laboratoires privés. D'autres pièces opératoires n'avaient pu être déposées dans un laboratoire d'ACP pour diverses raisons (faute de moyens financiers, ignorance de l'importance de cet examen, etc...).

Certains diagnostics de tumeurs surrénauliennes étaient également retenus sur le tableau clinico-biologique, sans confirmation histologique en l'occurrence les neuroblastomes.

Enfin, des renseignements clés avaient manqué dans la quasi-totalité des fiches d'examen anatomo-pathologique; surtout d'ordre clinique, biologique et radiologique.

IV.2. Aspects épidémiologiques

IV.2.1. La fréquence des TS

Entre 2005 et 2015, nous avons colligé 35 cas de TS.

Bennani et al [10] avaient également enregistré 37 cas sur 13 ans en Algérie. Ces fréquences sont nettement plus faibles que celles des grandes publications de Pedziwiatr et al [77] en Pologne (500 cas sur 11 ans) et de Prager et al [82] en Autriche (150 cas sur 5 ans).

La fréquence des TS dans notre série serait en deçà de la réalité. En effet, il est difficile de déterminer la fréquence réelle des TS au Sénégal comme dans beaucoup de pays africains, notre étude étant la première du genre.

Les facteurs qui justifient ce fait également seraient liés à l'insuffisance de centres spécialisés pour la prise en charge des TS.

Dans les conditions d'exercice à Dakar, les prélèvements issus des blocs opératoires sont remis aux patients ou à leurs accompagnants. De nombreux spécimens sont perdus parce que les patients ne sont pas toujours informés ou conscients de la nécessité de réaliser une étude histologique sur les prélèvements issus de l'acte chirurgical.

Un grand nombre de prélèvements est acheminé dans des laboratoires à l'extérieur du pays par les accompagnants ou par le biais de courtage de laboratoires de biologie ou autres.

Dans notre série, une augmentation progressive de la fréquence des TS de 2013 à 2015 était observée avec un maximum de cas : 19 cas soit 54,2%. Ceci pourrait être expliqué par le progrès de l'imagerie ces dernières années.

IV.2.2. TS en fonction de l'âge

L'âge des patients de notre série était mentionné dans 32 cas soit 91,4%. Il était en moyenne de 36,6 ans avec des extrêmes de 2 et 79 ans.

Il rejoindrait celui de certains auteurs [10, 109], mais il est plus bas que celui de plusieurs autres séries, comme le montre le tableau XIV.

Tableau XIV: Comparaison des TS de diverses séries en fonction de l'âge

Auteurs	Pays	Période de l'étude	Nombre de cas	Age moyen (ans)	Extremes (ans)
Prager et al [82]	Autriche	1998-2003	150	51	20-79
Bennani et al [10]	Algérie	1990-2003	37	36,6	3-73
Aguilera Bazan et al [2]	Espagne	2004-2009	37	49	28-79
Conzo et al [23]	Italie	2003-2013	90	48	22-74
Zahir et al [109]	Iran	2004-2014	71	37,7	6-75
Pedziwiatr et al [77]	Pologne	2003-2014	500	54,9	18-87
Ari et al [4]	Turquie	2011-2015	58	49,8	21-77
Notre série	Sénégal	2005-2015	35	36,6	2-79

L'âge moyen de nos patients légèrement plus bas pourrait être expliqué par la taille de notre échantillon par rapport aux autres séries.

IV.2.3. TS en fonction du sexe

Dans notre série, une prédominance féminine était notée avec 23 femmes contre 13 hommes soit des pourcentages respectifs de 65,7% et 34,3%. Ces chiffres se rapprochent de ceux trouvés dans plusieurs cohortes (Tableau XV).

Tableau XV: Comparaison des TS de diverses séries en fonction du sexe

Auteurs	Pays	Période de l'étude	Nombre de cas	Femmes (%)	Hommes (%)
Prager et al [82]	Autriche	1998-2003	150	66	34
Bennani et al [10]	Algérie	1990-2003	37	62,2	37,8
Aguilera Bazan et al [2]	Espagne	2004-2009	37	56,8	43,2
Conzo et al [23]	Italie	2003-2013	90	75,6	24,4
Zahir et al [109]	Iran	2004-2014	71	54,9	45,1
Pedziwiatr et al [77]	Pologne	2003-2014	500	65	35
Notre série	Sénégal	2005-2015	35	65,7	34,3

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par un biais de référence, par exemple des examens d'imagerie sont beaucoup plus recommandés pour les femmes en raison d'une prévalence plus élevée de la maladie biliaire.

IV.2.4. TS en fonction de la topographie

Dans notre série, le siège de la tumeur était précisé dans 31 cas. Elle était localisée à gauche dans 17 cas et à droite dans 14 cas soit des pourcentages respectifs de 54,8% et 45,2%.

Il en est de même pour d'autres séries qui montraient également une prédominance de l'atteinte surrénalienne gauche, comme consigné dans le Tableau XVI.

Tableau XVI: Comparaison des TS de diverses séries en fonction de la topographie

Auteurs	Pays	Année d'étude	Nombre de cas	Côté droit	Côté gauche	Bilatéral
Salomon et al [87]	France	1995-2000	115	45	70	0
Rubinstein et al [86]	Etats-Unis	1997-1999	57	21	36	0
Emeriau et al [31]	France	1994-2004	100	36	48	8
Zahir et al [109]	Iran	2004-2014	71	29	42	0
Pedziwiatr et al [77]	Pologne	2003-2014	500	241	259	0
Notre série	Sénégal	2005-2015	35	14	17	0

Cette prédominance gauche n'a pu être expliquée par ces différentes séries.

IV.3. Aspects morphologiques

IV.3.1. Types histologiques

Dans notre série, huit types histologiques avaient été colligés. Le phéochromocytome représentait le type histologique le plus fréquent avec 48,5% de l'échantillon (soit 17 cas sur 35). L'adénome corticosurrénalien venait en seconde position avec 9 cas (soit 25,6% des TS de notre cohorte). Le carcinome corticosurrénalien occupait la troisième place avec 4 cas (soit 11,4%).

Nous avons comparé nos résultats à ceux rapportés par plusieurs auteurs, et les avons consignés dans le tableau XVII.

Tableau XVII: Comparaison des types histologiques de TS de notre série avec ceux d'autres cohortes

Auteurs	Période de l'étude	Nb cas	ACS	PH	CCS	NB	GN	Autres
Bialas et al (Pologne) [12]	1992-2007	190	41%	23,1%	8,4%	0%	1%	26,5%
Wang et al (Taïwan) [106]	1997-2008	88	67,1%	19,3%	2,3%	0%	0%	11,3%
Gomha et al (Egypte) [39]	1976-2005	206	14,1%	29,1%	7,8%	23,3%	0%	25,7%
Bennani et al (Algérie) [10]	1990-2003	37	16,2%	29,7%	5,4%	5,4%	0%	43,3%
Patel et al (Inde) [75]	2006-2011	29	13,7%	68,9%	6,9%	0%	3,4%	7,1%
Zahir et al (Iran) [109]	2004-2014	71	12,7%	31,0%	8,5%	32,4%	0%	15,4%
Pedziwiatr et al (Pologne) [77]	2003-2014	500	37,4%	19,6%	2,4%	0%	0,8%	39,8%
Notre série (Sénégal)	2005-2015	35	25,6%	48,5%	11,4%	2,9%	2,9%	8,7%

Dans les séries de Gomha et al [39], de Bennani et al [10] et de Patel et al [75], le phéochromocytome était la tumeur surrénalienne la plus fréquente avec respectivement 29,1%, 29,7% et 68,9%.

Cette prédominance du phéochromocytome avait été également constatée dans notre étude où il représentait 48,5%.

Dans d'autres séries notamment celles de Bialas et al [12], Wang et al [106] et Pedziwiatr et al [77], l'adénome corticosurrénalien constituait le type histologique le plus fréquent avec des pourcentages respectifs de 41%, 67,1% et 37,4%. Il était en 2^{ème} position dans notre série avec 25,6%.

Dans la plupart des séries, les tumeurs surréaliennes bénignes étaient beaucoup plus fréquentes que celles malignes.

IV.3.2. Les phéochromocytomes

Ils occupaient la 1^{ère} place des tumeurs dans notre série avec 17 cas soit 48,5% de l'ensemble des TS de notre cohorte.

Cette prédominance était notée également dans les séries de Gomha et al [39], de Bennani et al [10] et de Patel et al [75] avec respectivement, 29,1%, 29,7%, et 68,9%. Elle serait expliquée par le fait que la plupart des PH sont fonctionnels et donc symptomatiques.

Dans notre cohorte, l'âge moyen était de 31,1 ans avec des extrêmes de 12 et 64 ans. LEYE [62] notait également un âge moyen de 31,6 ans avec des extrêmes de 19 et 55 ans, comparable à notre série de même que Mbow [67] qui avait trouvé un âge moyen de 31,3 ans (12-66).

De Fourmestraux et al [25] avaient rapporté un âge moyen de 51,4 ans avec des extrêmes de 15 et 87 ans, alors que Lupşan et al [65] et Ocal et al [72] avaient trouvé respectivement un âge moyen de 46,4 ans (27-71) et 48,1 ans (25-78).

L'âge moyen de notre série légèrement plus bas que celui trouvé dans la littérature pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon et du fait des moyens d'exploitation relativement limités dans notre contexte.

Une prédominance féminine était observée avec 76,5% de femmes contre 23,5% d'hommes. Cette prédominance était notée également dans plusieurs cohortes

notamment celles de Huto et al [47], Brunaud et al [18] ainsi que Lupşan et al [65] avec respectivement 55,2%, 54,7% et 53% de femmes.

Dans notre étude, le PH avait concerné de façon égale la surrénale gauche et la surrénale droite avec 8 cas chacune. Aucun cas de PH bilatéral n'avait été noté.

Le même résultat était constaté dans la série de Patel et al [75]. Cependant, dans d'autres cohortes [18, 25, 65], on notait une prédominance de l'atteinte surrénalienne droite, sans explication claire pouvant justifier ce fait.

Dans notre série, les dimensions des pièces variaient de 3 à 20 cm de grand axe avec une moyenne de 9,1 cm. La taille tumorale était supérieure à 6 cm dans 11 cas de PH soit 64,7%.

Plusieurs études [1, 65] avaient démontré qu'une tumeur de plus de 6 cm pouvait être maligne et associée à un mauvais pronostic. La malignité avait également été démontrée dans des tumeurs plus petites, de sorte que la taille de la tumeur à elle seule n'est pas un prédicteur sensible de la malignité [65, 71].

Sur le plan histologique, le score PASS conçu par Thompson [102] avait été utilisé sur tous les cas de PH de notre série. Il était revenu < 4 dans tous les cas, et donc le diagnostic de malignité n'a pu être posé même devant les volumineuses tumeurs enregistrées dans notre cohorte surtout en l'absence du critère formel de malignité qui est la présence de métastases à distance [28].

Selon de nombreux auteurs [88, 89, 90], un score PASS ≥ 4 pouvait indiquer une nature agressive possible de la tumeur. Un score < 4 n'indiquait pas nécessairement une tumeur non maligne, mais une évolution plus lente.

Tous les cas de PH de notre série ont bénéficié d'une étude immunohistochimique montrant le profil suivant : Chromogranine A (+), synaptophysine (+) et CK (-). La chromogranine A nous avait permis de faire le

diagnostic différentiel avec les tumeurs corticosurrénaliennes qui sont Chromogranine A (-).

Ce profil était concordant avec celui trouvé dans l'étude de Patel et al [75] qui avaient trouvé un marquage positif à la Chromogranine A et à la Synaptophysine dans tous leurs cas. Lupşan et al [65] avaient trouvé également le même résultat pour tous leurs cas, cependant la CK était faiblement positive sur 3 cas/17 soit 17,6%.

IV.3.3. Les adénomes corticosurrénaliens (ACS)

Les ACS occupaient la 2^{ème} place des tumeurs surrénales dans notre série avec 9 cas soit 25,6% de l'ensemble des TS de notre cohorte.

Ce résultat est semblable à ceux des séries de Gomha et al [39], de Bennani et al [10] et de Patel et al [75] avec des fréquences respectives de 14,1%, 16,2% et 13,7%.

Il était la tumeur surrénnale la plus fréquente dans les séries de Bialas et al [12], Wang et al [106] et Pedziwiatr et al [77] avec respectivement 41%, 67,1% et 37,4%.

Ces variations de résultats d'une série à l'autre pourraient s'expliquer par la différence de paramètres pris en compte selon les séries, par le nombre de cas inclus et la période d'étude. D'autre part, beaucoup d'ACS sont non fonctionnels et donc restent latents pendant plusieurs années.

Dans notre série, l'âge moyen des cas d'ACS était de 41,4 ans avec des extrêmes de 14 et 78 ans.

Ces résultats se rapprochent de ceux notés dans plusieurs autres séries en l'occurrence celles de Mukherjee et al [70], Zhang et al [111] et Jia et al [50] avec un âge moyen respectivement de 45,2 ans (34-60), 47,4 ans (34-69) et 50,8 ans (26-79).

Une légère prédominance féminine était observée avec 55,6% de femmes contre 44,4% d'hommes. Cette prédominance féminine était constatée également par d'autres auteurs notamment Jia et al [50] et Zhang et al [111] avec des pourcentages respectifs de 58,6% et 59,1%, alors que Mukherjee et al [70] avaient trouvé un sexe ratio à 1.

Dans notre série, l'ACS avait concerné la surrénale gauche dans 4 cas soit 57,1% et la surrénale droite dans 3 cas soit 42,9%. Le siège n'était pas précisé dans les 2 cas restants.

Dans les séries de Jia et al [50] et Zhang et al [111], l'ACS concernait plus la surrénale droite avec des pourcentages de 51,7 et 59,1% respectivement. Dans la série de Mukherjee et al [70], les deux surrénales étaient atteintes de manière égale avec 50% chacune. Il n'avait pas été trouvé d'explication claire à cette différence de siège d'une série à l'autre.

Le poids tumoral était mentionné dans seulement 2 cas de notre série. Il était inférieur à 30 g.

Zhang et al [111] avaient trouvé que le poids moyen des ACS variait entre 1 et 42 g alors que Mukherjee et al [70] avaient noté des ACS plus volumineux pouvant atteindre 110g.

La taille tumorale était précisée chez 7 cas sur les 9 répertoriés de notre série, les 2 cas restants étant des prélèvements biopsiques. Les dimensions des pièces variaient de 2,5 à 17 cm avec une moyenne de 9 cm.

Les résultats de notre cohorte sont similaires à ceux trouvés dans les séries de Mukherjee et al [70] ainsi que Jia et al [50] avec une taille moyenne respectivement de 9,2 cm (6-12) et 9,5 cm (0,5-22), alors que Zhang et al [114] avaient trouvé des ACS de plus petite taille avec une moyenne de 2,9 cm (0,8-5,5).

Un plus grand volume et une taille moyenne élevée des ACS seraient liés aux remaniements qu'ils peuvent subir.

Sur le plan histologique, il avait été noté de minimes différences morphologiques pour les cas d'ACS de notre cohorte.

Il était diagnostiqué :

- 1 cas d'ACS dans le cadre d'un syndrome de Conn (Figure 42) avec un cortex résiduel montrant une légère hyperplasie multinodulaire;
- 1 cas d'ACS dans le cadre d'un syndrome de Cushing avec un cortex résiduel atrophique;
- et 1 cas d'incidentalome surrénalien, de découverte fortuite à l'autopsie d'un homme de 78 ans, connu hypertendu.

Les autres cas d'ACS n'avaient pas été classés en raison de l'absence de renseignements cliniques et biologiques pouvant orienter vers une forme clinique particulière des ACS.

Selon Pinto et al [81], lors de l'évaluation d'un ACS, il est utile de connaître l'état fonctionnel de la tumeur. Les tumeurs qui produisent de l'aldostérone sont presque toujours bénignes. Par contre, la production de stéroïdes sexuels est un signe inquiétant en faveur de la malignité dans la majorité des cas, étant donné le nombre restreint d'adénomes bénins diagnostiqués dans ce contexte.

La production de glucocorticoïdes était observée dans les adénomes et les carcinomes, mais en raison de la fréquence beaucoup plus élevée d'adénomes surréaliens dans ce contexte, la grande majorité des tumeurs qui produisent du cortisol seraient bénignes.

IV.3.4. Les carcinomes corticosurrénaliens (CCS)

Ils occupaient la 3^{ème} place des tumeurs dans notre série avec 4 cas soit 11,4% de l'ensemble des TS de notre cohorte. Il en était de même dans plusieurs séries de la littérature [8, 30, 40, 49, 111] avec un pourcentage qui variait entre 2,4 et 8,4%.

Dans notre étude, l'âge moyen était de 41,8 ans avec des extrêmes de 26 et 69 ans. Ces résultats sont conformes à ceux notés dans d'autres cohortes notamment celles de Fassnacht et al [32], Ayala-Ramirez et al [8], Else et al [30] et Guelho et al [40] avec un âge moyen respectivement de 46,7 ans (27-66), 48,5 ans (1-86), 47,4 ans (16-83) et 48,5 ans (16-71).

Une prédominance féminine était observée dans notre série avec 75% de femmes contre 25% d'hommes. Cette prédominance était également notée dans les études de Fassnacht et al [32], Ayala-Ramirez et al [8], Else et al [30] et Guelho et al [40] avec respectivement 62,7%, 64,2%, 60% et 90,9% de femmes.

Dans notre série, le CCS avait concerné la surrénale gauche dans 3 cas soit 75% et la surrénale droite dans 1 cas soit 25%.

Ayala-Ramirez et al [8] avaient retrouvé le même constat, puisque le CCS avait touché la surrénale gauche dans 53,8% contre 46,2% pour la surrénale droite.

Notre cohorte avait trouvé un poids moyen de 1818 g avec des extrêmes de 2500 et 1454 g. Les dimensions des pièces variaient de 8 à 23 cm de grand axe avec une moyenne de 18 cm.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature qui montraient que les CCS étaient de grande taille avec un poids très élevé comme le montre le tableau XVIII.

Tableau XVIII: Comparaison de CCS de diverses séries en fonction du poids et de la taille

	Notre série Sénégal (2005-2015)	Guelho et al. Espagne (1992-2014)	Zhang et al. Chine (2000-2012)	Mondal et al. Inde (2000-2012)
		[40]	[111]	[68]
Poids moyen (g)	1818	740,7	847	799,3
Extrêmes (g)	1454-2500	62-2200	12-3250	350-1800
Taille moyenne (cm)	18	11,8	12,3	10,3
Extrêmes (cm)	8-23	5-28	3-24	5-21

Malgré ce constat, ces paramètres sont considérés uniquement comme des critères d'orientation en faveur de la malignité car des adénomes bénins remaniés volumineux ont été décrits par plusieurs auteurs [6, 11].

Plusieurs systèmes utilisant différents critères histologiques ont été proposés pour établir le diagnostic de malignité de CCS, en association pour certains avec des critères macroscopiques ou cliniques. Le système le plus utilisé actuellement est le système de Weiss [6].

Dans notre série, nous avons utilisé ce système. Les 4 cas de CCS avaient présenté un score de Weiss de 7 ou plus.

Jain et al [49] avaient étudié 23 cas de CCS. Ils avaient trouvé un score de Weiss 7 ou plus chez 19 patients soit 82,6%. Mondal et al [68] avaient étudié 10 cas de CCS avec un score également de 7 ou plus dans 5 cas soit 50%.

Les 4 cas de notre série avaient bénéficié d'une étude immunohistochimique. Ils étaient revenus tous positifs à l'anticorps anti-Melan-A, négatifs à la chromogranine A, à la synaptophysine et à la cytokératine (AE1/AE3).

Le marquage positif à la Melan-A avait permis d'éliminer un phéochromocytome, celui négatif à la cytokératine avait permis d'éliminer un carcinome d'une autre origine.

Mondal et al [68] avaient trouvé sur leurs 10 cas de CCS étudiés les résultats immunohistochimiques suivants : la Melan-A était positive dans 6 cas, la synaptophysine + dans 8 cas et tous les cas étaient CK -.

IV.3.5. Les tumeurs neuroblastiques périphériques

Selon la classification de l'INPC [78], trois principaux types de TNP sont individualisés. Il s'agit du neuroblastome, du ganglioneuroblastome et du ganglioneurome.

Notre série comportait 3 cas de TNP :

-1 cas de neuroblastome peu différencié : il s'agissait d'un patient de 16 ans, de sexe masculin;

-1 cas de ganglioneuroblastome nodulaire chez un patient de 12 ans, de sexe masculin;

-et 1 cas de ganglioneurome chez une petite fille de 2 ans.

Le NB est la tumeur la plus fréquente chez les moins de 1 an (28 % des tumeurs) et l'âge moyen au diagnostic est de 2 ans. Il représente environ 10% des cancers des enfants de moins de 15 ans. L'incidence annuelle est d'environ 1/70000 enfants de cette tranche d'âge et 90 % des NB sont diagnostiqués avant l'âge de 5 ans. Le NB et le GNB siègent au niveau de la médullosurrénale dans 35% des cas [64].

Dans une série de 149 tumeurs surréaliennes chez l'enfant au Maroc [29], il avait été noté 140 cas de neuroblastome soit 94% de l'ensemble des TS. L'âge moyen des cas de neuroblastome était de 4 ans avec des extrêmes variant entre 1 mois et demi et 16 ans.

Une étude histologique avait été effectuée chez 94 cas. Elle avait révélé que 82% des cas était des neuroblastomes et 4,5% des cas des ganglioneuroblastomes.

Dans une étude rétrospective sur 12 ans (Janvier 2002-Décembre 2013) sur les neuroblastomes à Dakar [66], il avait été enregistré 19 cas. L'âge moyen dans cette série était de 4 ans avec des extrêmes de 4 mois et 12 ans.

Cette discordance avec le nombre enregistré dans notre série serait lié au fait que le diagnostic était retenu dans la majorité de leurs cas sur l'élévation des VMA urinaires, sans confirmation histologique. Elle pourrait être expliquée également par le fait que le siège noté dans cette série était souvent abdominal sans précision exacte, notre recherche étant basé sur les tumeurs surrénales.

Dans notre série, une étude immunohistochimique était réalisée pour le cas de NB peu différencié. L'immunomarquage était positif à l'anticorps anti-CD56 et à la synaptophysine. Ce résultat est conforme avec les données de la littérature [78].

L'incidence du ganglioneurome dans les tumeurs surrénales varie de 0,3 à 2% [15, 53, 63, 80]. La moyenne d'âge de découverte du ganglioneurome chez les enfants est 79 mois, soit une découverte plus tardive que pour les NB. Il siège dans la médullosurrénale dans 21% des cas [64].

Dans la plus grande série de GN de Lee JH et al [60], il avait été retrouvé 35 ganglioneuromes surrénaux sur 1784 surrénalectomies soit une incidence de 1,96%. L'âge moyen était de 33,4 ans avec des extrêmes de 0 et 84 ans.

IV.3.6. Le phéochromocytome composite

Un cas de phéochromocytome composite était recensé dans notre étude, soit 2,9% des cas. Il s'agissait d'un patient de sexe féminin, âgé de 58 ans. La tumeur siégeait au niveau de la surrénale droite et mesurait 25 cm de grand axe. Sur le plan histologique, il s'agissait du sous-type PH/GNB.

L'incidence des tumeurs composites PH/TNP est difficile à préciser du fait qu'aucune étude épidémiologique n'a concerné spécifiquement ces tumeurs. Les données disponibles reposent donc sur la description de cas cliniques souvent isolés (Tableau XIX).

Tableau XIX: Exemples de tumeurs composites PH/GNB rapportées dans la littérature

Référence	Année	Age	Sexe	Topographie	Taille (cm)
Fujiwara et al (Japon) [36]	2000	25	F	Surrénale gauche	9
Comstock et al (Etats-Unis) [22]	2009	15	M	Surrénale droite	3,5
Thiel et al (Etats-Unis) [101]	2010	9	F	Surrénale droite	15
Shida et al (Japon) [92]	2015	53	M	Surrénale droite	3
Suenaga et al (Japon) [97]	2016	55	F	Surrénale droite	3
Notre série	2005-2015	58	F	Surrénale droite	25

Ces tumeurs touchent souvent l'adulte, avec une moyenne d'âge de 50 ans et avec un sexe ratio qui est égal à 1 [28].

Selon l'OMS [28], au plan histologique, il s'agissait du sous-type PH-GN dans 80% suivi du sous-type PH-GNB dans 20%.

IV.3.7. La tumeur fibreuse solitaire

Notre cohorte comportait un cas de TFS soit 2,9% des TS de notre échantillon. Il s'agissait d'un patient âgé de 79 ans, de sexe masculin. La tumeur se localisait au niveau de la surrénale gauche.

Depuis sa description initiale comme une tumeur de la plèvre, la TFS a été documentée dans une variété d'emplacements extrapleuraux. Sa localisation au niveau de la surrénale est exceptionnelle. De rares cas ont été rapportés dans la littérature [16, 42, 52, 83].

Ho et al [45] avaient effectué une synthèse de l'ensemble de ces cas. Ils avaient rapporté que l'âge variait entre 23 et 71 ans. Le cas de notre série représenterait ainsi le sujet le plus âgé.

Il s'agissait d'un patient de sexe masculin représentant ainsi le 3^{ème} cas rapporté, le reste des cas de la série de Ho et al [45] ayant concerné des femmes.

La taille tumorale variait entre 6 et 15,5 cm. La TFS de notre série mesurait 25 cm de grand axe. Cette volumineuse taille serait expliquée par l'importance des remaniements nécrotico-hémorragiques qu'elle avait présenté.

Sur le plan immunohistochimique, un panel d'anticorps avait été réalisé. Les cellules tumorales étaient CD34 +, Bcl-2 +, Vimentine + et β -Caténine +. L'immunomarquage était négatif à la Cytokératine, à la Chromogranine A, à la Synaptophysine, au PS100, à l'AML et à la desmine. L'index de prolifération Ki-67 marquait moins de 10% de cellules fusiformes.

Ce profil immunohistochimique est semblable à celui retrouvé par Treglia et al [104] avec un marquage positif intense par le CD34 et le CD99, un marquage positif focal par la Bcl-2 et un marquage négatif aux anticorps PS-100, HHF-35, Caldesmon et l'EMA.

CONCLUSION

Les tumeurs surrénaлиennes représentent une pathologie rare. Elles sont dominées essentiellement par les adénomes corticosurrénaliens et les phéochromocytomes.

L'étude anatomopathologique occupe une place prépondérante dans leur prise en charge. Elle permet de confirmer le diagnostic, de différencier une tumeur bénigne d'une tumeur maligne ainsi que de tenter d'évaluer le pronostic de la tumeur.

Ces tumeurs ont été peu étudiées au Sénégal, mais elles sont diagnostiquées en pratique dans les différents laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar.

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive des tumeurs surrénaлиennes durant la période allant de janvier 2005 à décembre 2015.

Les cas étaient colligés à partir des archives de comptes-rendus histologiques des différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques de Dakar. Avaient été inclus tous les cas ayant une conclusion histologique formelle de tumeur surrénaлиenne.

Nous avons décrit :

-d'une part les aspects épidémiologiques (fréquence, âge, sexe et topographie) des tumeurs surrénaлиennes répertoriées;

-d'autre part les caractéristiques morphologiques : fréquence des types histologiques, répartition des types histologiques en fonction de l'âge, du sexe, de la topographie ainsi que des aspects macroscopique et microscopique.

➤ Au plan épidémiologique :

Trente-cinq (35) cas de tumeurs surrénaлиennes avaient été recensés. Dans notre cohorte, la moyenne d'âge était de 36,6 ans avec des extrêmes de 2 et 79 ans.

Une prédominance féminine était observée avec 23 femmes (65,7%) contre 12 hommes (34,3%).

Dans notre série, le siège de la tumeur était précisé dans 31 cas soit 88,6 %. La tumeur était localisée à droite dans 14 cas (45,2%) et à gauche dans 17 cas (54,8%).

➤ Au plan morphologique :

Huit entités histologiques avaient été individualisées. Les principaux types histologiques dans notre série étaient constitués par les phéochromocytomes 48,5%, les adénomes corticosurrénaliens 25,6% et les carcinomes corticosurrénaliens 11,4%.

Le neuroblastome, le ganglioneuroblastome nodulaire, le ganglioneurome, le phéochromocytome composite et la tumeur fibreuse solitaire étaient représentés avec un cas pour chaque type histologique soit 2,9%.

• Les phéochromocytomes :

Ils occupaient la 1^{ère} place dans notre série avec 17 cas soit 48,5%. L'âge moyen était de 31,1 ans avec des extrêmes de 12 et 64 ans. Une prédominance féminine était observée avec 76,5% de femmes. Le PH avait concerné de façon égale la surrénale gauche et la surrénale droite avec 8 cas chacune, alors que le siège n'était pas précisé pour 1 cas.

Le poids tumoral moyen était de 518,8 g avec des extrêmes de 23,4 et 2700 g. La taille tumorale moyenne était de 9,1 cm avec des extrêmes de 3 et 20 cm.

Le score PASS conçu par Thompson était appliqué dans tous les cas de PH. Il était < 4 pour tous les patients en faveur de la bénignité.

Tous les cas de PH de notre cohorte avaient bénéficié d'une étude immunohistochimique montrant le profil suivant : Chromogranine A (+), synaptophysine (+) et CK (-).

- Les adénomes corticosurrénaliens :

Ils occupaient la 2^{ème} place dans notre série avec 9 cas soit 25,6%. L'âge moyen était de 41,4 ans avec des extrêmes de 14 et 78 ans. Une légère prédominance féminine était observée avec 55,6% de femmes. L'ACS avait concerné la surrénale gauche dans 4 cas (57,1%) et la surrénale droite dans 3 cas (42,9%) alors que dans les 2 cas restants, le siège n'était pas précisé.

La taille tumorale moyenne était de 9 cm avec des extrêmes de 2,5 et 17 cm.

- Les carcinomes corticosurrénaliens :

Ils occupaient la 3^{ème} place dans notre série avec 4 cas soit 11,4%. L'âge moyen était de 41,8 ans avec des extrêmes de 26 et 69 ans. Une prédominance féminine était observée avec 75% de femmes. Le CCS avait concerné la surrénale gauche dans 3 cas (75%) et la surrénale droite dans 1 cas (25%).

Le poids tumoral moyen était de 1818 g avec des extrêmes de 1454 et 2500 g.

La taille tumorale moyenne était de 18 cm avec des extrêmes de 8 et 23 cm.

Les 4 cas de CCS de notre série avaient bénéficié de l'application des critères histologiques de Weiss avec un score qui était revenu > 3 dans tous les cas.

Une étude immunohistochimique était réalisée pour les 4 cas. Ils étaient revenus tous positifs à l'anticorps anti-Melan-A, négatifs à la chromogranine A, à la synaptophysine et à la cytokératine (AE1/AE3).

Au terme de notre travail, nous suggérons les recommandations suivantes:

1. Remplir correctement les fiches et les registres d'examens anatomo-pathologiques de renseignements cliniques, biologiques et radiologiques.
2. Informatiser systématiquement les données au niveau des laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques.
3. Améliorer le circuit de prélèvements depuis le bloc opératoire jusqu'au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques afin de disposer de prélèvements à l'état frais.
4. Confectionner une fiche technique standardisée pour les différentes étapes du conditionnement du prélèvement, depuis la réception au laboratoire jusqu'à l'analyse histologique.
5. Uniformiser les comptes rendus histologiques en se basant sur les classifications les plus actuelles.
6. Mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaire, incluant les cliniciens, les chirurgiens, les oncologues, les radiologues et les pathologistes.
7. Créer des groupes de recherche sur les tumeurs surrénales au Sénégal.
8. Renforcer le plateau technique dans les différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques.
9. Promouvoir la formation de pathologistes et de techniciens spécialisés en anatomie et cytologie pathologiques.

REFERENCES

- 1. Adler JT, Meyer-Rochow GY, Chen H, Benn DE, Robinson BG, Sippel RS et al.** Pheochromocytoma: current approaches and future directions. *Oncologist* 2008 Jul;13(7):779-93.
- 2. Aguilera Bazán A, Pérez Utrilla M, Alvarez Escolá C, Reinoso J, Fernández Martínez A, Cisneros Ledo J et al.** Laparoscopic adrenalectomy. Five-year experience. *Actas Urol Esp* 2010 Feb; 34(2):181-5.
- 3. Al-Brahim N, Asa S.** Myelolipoma with adrenocortical adenoma: an unusual combination that can resemble carcinoma. *Endocr Pathol* 2007 Summer;18(2):103-5.
- 4. Ari A, Buyukasik K, Tatar C, Segmen O, Ersoz F, Arikan S et al.** Laparoscopic Treatment of Adrenal Tumors: A Single-Center Experience with 58 Patients. *Surg Res Pract* 2016;2016:9574391.
- 5. Arndt V, Lacour B, Steliarova-Foucher E, Spix C, Znaor A, Pastore G, et al.** Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: tumours of the sympathetic nervous system, retinoblastoma, renal and bone tumours, and soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2007 Oct; 18(10):1722-33.
- 6. Aubert S, Buob D, Leroy X, Devos P, Carnaille B, Do Cao C et al.** Le système de Weiss : un outil toujours d'actualité pour le diagnostic de malignité des tumeurs de la corticosurrénale. *Ann pathol* 2005;25:545-54.
- 7. Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, Devos P, Carnaille B, Proye C et al.** Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1612-9.

- 8. Ayala-Ramirez M, Jasim S, Feng L, Ejaz S, Deniz F, Busaidy N et al.**
Adrenocortical carcinoma: clinical outcomes and prognosis of 330 patients at a tertiary care center. Eur J Endocrinol 2013 Oct 23; 169(6):891-9.
- 9. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palu G, Boscaro M.** Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2003 Oct; 149(4):273-85.
- 10.BENNANI A, BERKANE S, ALI BENAMARA F, ABID L.**
ADRENAL TUMORS: Study of 37 cases. Ann pathol 2009;29:148-185.
- 11.Berger N, Borda A.** Pathologie surrénalienne de l'adulte.
Dans:Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne Broché – 1 décembre 2010;pp 319-355.
- 12.Białas M, Okoń K, Stachura J.** Primary Adrenal Tumors – a 16-year Experience in a Single Institution. Pol J Pathol 2008;59(2):101-6.
- 13.Bisceglia M, Ben-Dor D, Pasquinelli G.** Oncocytic adrenocortical tumors. Pathol Case Rev 2005;10:228-42.
- 14.Bisceglia M, Ludovico O, Di Mattia A, Ben-Dor D, Sandbank J, Pasquinelli G et al.** Adrenocortical oncocytic tumors: report of 10 cases and review of the literature. Int J Surg Pathol 2004;12:231-43.

- 15.Bjornsson B, Birgisson G, Oddsdottir M.** Laparoscopic adrenalectomies: A nationwide single-surgeon experience. *Surg Endosc* 2008 Mar;22(3):622-6.
- 16.Bongiovanni M, Viberti L, Giraudo G, Morino M, Papotti M.** Solitary fibrous tumour of the adrenal gland associated with pregnancy. *Virchows Arch* 2000 Oct;437(4):445-9.
- 17.Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A et al.** Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006 Apr;29(4):298-302.
- 18.Brunaud L, Nguyen-Thi PL, Mirallie E, Raffaelli M, Vriens M, Theveniaud PE et al.** Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surg Endosc* 2016 Mar;30(3):1051-9.
- 19.Chen G, Yao J, Mou L, Fang X, Huang H, Liang J et al.** Clinical analysis of 249 cases of adrenal tumors in a Chinese hospital. *Urol Int* 2010;85(3):270-5.
- 20.Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K.** The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010 Aug;39(6):775-83.

- 21.COMMONS RR, CALLAWAY CP, Hedeland H OG, Hökfelt B.**
Adenomas of the adrenal cortex. Arch Intern Med (Chic) 1948 Jan; 81(1):37-41.
- 22.Comstock J, Willmore-Payne C, Holden JA, Coffin CM.** Composite pheochromocytoma: a clinicopathologic and molecular comparison with ordinary pheochromocytoma and neuroblastoma. Am J Clin Pathol 2009; 132:69-73.
- 23.Conzo G, Pasquali D, Della Pietra C, Napolitano S, Esposito D, Iorio S et al.** Laparoscopic adrenal surgery: ten-year experience in a single institution. BMC Surg 2013;13 Suppl 2:S5.
- 24.Crand A, Borson-Chazot F, Brue T.** Actualités dans la tumorigénèse surrénalienne. Ann Endocrinol 2009;70:S20–S25.
- 25.De Fourmestraux A, Salomon L, Abbou CC, Grise P.** Ten year experience of retroperitoneal laparoscopic resection for pheochromocytomas: A dual-centre study of 72 cases. World J Urol 2015 Aug;33(8):1103-7.
- 26.De Reynies A, Assie G, Rickman D.S, Tissier F, Groussin L, René-Corail F et al.** Gene expression profiling reveals a new classification of adrenocortical tumors and identifies molecular predictors of malignancy and survival. J Clin Oncol 2009 Mar 1;27(7):1108-15.
- 27.De Wailly P, Oragano L, Radé F, Beaulieu A, Arnault V, Levillain P et al.** Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. Langenbecks Arch Surg 2012 Feb;397(2):239-46.

- 28.Lloyd RV, Tischler AS, Kimura N, McNicol M, Young Jr WF.**
Tumours of the adrenal gland. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C eds. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs (World Health Organisation Classification Of Tumors). Lyon:IARC Press 2004;pp:135-174.
- 29.ElGhacham Elamrani S.** Les tumeurs surréaliennes de l'enfant (A propos de 149 cas). Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Thèse 2014, N°57.
- 30.Else T, Williams AR, Sabolch A, Jolly S, Miller BS, Hammer GD.**
Adjuvant therapies and patient and tumor characteristics associated with survival of adult patients with adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2014 Feb;99(2):455-61.
- 31.Emeriau D, Vallee V, Tauzin-Fin P, Ballanger P.** Morbidity of unilateral and bilateral laparoscopic adrenalectomy according to the indication. Report of a series of 100 consecutive cases. Prog Urol 2005 Sep;15(4):626-31.
- 32.Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, Bucsky P, Willenberg HS, Beuschlein F et al.** Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. Cancer 2009 Jan 15; 115(2):243-50.
- 33.Fishbein L, Nathanson KL.** Pheochromocytoma and paraganglioma: understanding the complexities of the genetic background. Cancer Genet 2012;205(1-2):1-11.

- 34.****Lack EE, Wieneke J.** Tumors of the adrenal gland. In:Fletcher CDM eds. Diagnostic Histopathology of Tumors. Philadelphia, Elsevier Saunders, 4th Edition 2013;1(19):1294-1320.
- 35.****Guillou L, Fletcher JA, Fletcher CDM, Mandahl N.** Extrapleural solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma. In:Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F eds. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone (World Health Organization Classification of Tumours). Lyon IARC Press: 2002;pp:86-88.
- 36.****Fujiwara T, Kawamura M, Sasou S, Hiramori K.** Results of surgery for a compound adrenal tumor consisting of pheochromocytoma and ganglioneuroblastoma in an adult: 5-year follow-up. Intern Med 2000 Jan; 39(1):58-62.
- 37.****Garz G, M Luning, Melzer B.** Adrenal adenoma study in CT. Radiol Diagn 1985;26(6):761-5.
- 38.****Geoerger B, Hero B, Harms D, Grebe J, Scheidhauer K, Berthold F.** Metabolic activity and clinical features of primary ganglioneuromas. Cancer 2001 May 15;91(10):1905-13.
- 39.****Gomha AM, Osman Y, El-Mekresh M, Abou El-Ghar M, Eraky I.** Diagnosis and treatment of adrenal tumors: a single-center experience with 238 cases. Urol Int 2009;83(4):433-7.
- 40.****Guelho D, Paiva I, Vieira A, Carrilho F.** Adrenocortical carcinoma: Retrospective analysis of the last 22 years. Endocrinol Nutr 2016 May;63(5):212-9.

- 41.****Gupta R, Sharma A, Arora R, Vijayaraghavan M.** Composite phaeochromocytoma with malignant peripheral nerve sheath tumour and rhabdomyosarcomatous differentiation in a patient without von Recklinghausen disease. *J Clin Pathol* 2009;62:659-661.
- 42.****Hashizume K, Matsumoto S, Nakazono S, Tamaki G, Motoya T, Iwata T et al.** Solitary fibrous tumor of the adrenal gland with renal cell carcinoma and angiomyolipoma at the same time; a case report. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2012 May;103(3):573-7.
- 43.****Hedeland H, Ostberg G, Hökfelt B.** On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand* 1968 Sep;184(3):211-4.
- 44.****Hescot S, Leboulleux S, Salenave S, Al Ghuzlan A, Dumon F, Goere D et al.** Prise en charge des corticosurrénalomes malins. *Médecine Clinique endocrinologie et diabète, Hors-Série* 2010-59.
- 45.****Ho YH, Yap WM, Chuah KL.** Solitary fibrous tumor of the adrenal gland with unusual immunophenotype: a potential diagnostic problem and a brief review of endocrine organ solitary fibrous tumor. *Endocr Pathol* 2010 Jun;21(2):125-9.
- 46.****Hoang C.** Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. *Endocrinologie-nutrition* 1996;5p(EMC).
- 47.****Hotu C, Harman R, Cutfield R, Hodges N, Taylor E, Young S.** Laparoscopic adrenalectomy for phaeochromocytoma: a case series. *N Z Med J* 2015 Oct 16;128(1423):35-41.

- 48.Jafri M, Maher ER.** The genetics of phaeochromocytoma: using clinical features to guide genetic testing. Eur J Endocrinol 2012;166(2):151-8.
- 49.Jain M, Kapoor S, Mishra A, Gupta S, Agarwal A.** Weiss criteria in large adrenocortical tumors: A validation study. Indian J Pathol Microbiol 2010;53:222-6.
- 50.Jia AH, Du HQ, Fan MH, Li YH, Xu JL, Niu GF et al.** Clinical and pathological analysis of 116 cases of adult adrenal cortical adenoma and literature review. Onco Targets Ther 2015 May 28;8:1251-7.
- 51.Joshi VV, Cantor AB, Altshuler G, Larkin EW, Neill JS, Shuster JJ, et al.** Recommendations for modification of terminology of neuroblastic tumors and prognostic significance of Shimada classification. A clinicopathologic study of 213 cases from the Pediatric Oncology Group. Cancer 1992;69(8):2183-96.
- 52.Kakihara D, Yoshimitsu K, Eto M, Matsuura S, Honda H.** MRI of retroperitoneal solitary fibrous tumor in the suprarenal region. AJR Am J Roentgenol 2007;188(6):W512–4.
- 53.Kasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Otto M, Cichocki A, Cwikla J et al.** 1,111 patients with adrenal incidentalomas observed at a single endocrinological center: incidence of chromaffin tumors. Ann N Y Acad Sci 2006 Aug;1073:38-46.
- 54.Khan AN, Solomon SS, Childress RD.** Composite pheochromocytoma-ganglioneuroma : a rare experiment of nature. Endocrine Practice 2010; 16(2):291-99.

- 55.Kimura N, Watanabe T, Fukase M, Wakita A, Noshiro T, Kimura I.**
Neurofibromin and NF1 gene analysis in composite pheochromocytoma and tumors associated with von Recklinghausen's disease. Mod Pathol. 2002 Mar;15(3):183-8.
- 56.Kokko JP, Brown TC, Berman MM.** Adrenal adenoma and hypertension. Lancet 1967 Mar 4;1(7488):468-70.
- 57.Lack EE.** Recommendations for the reporting of tumors of the adrenal cortex and medulla. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Virchows Arch 1999;435(2):87-91.
- 58.Lack EE.** Tumors of the adrenal gland and extra-adrenal paraganglia. Atlas of Tumor Pathology. Washington DC:Armed Forces Institute of Pathology Third Series, 2007; Fascicle 19.
- 59.Lau SK, Weiss LM.** The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later. Hum Pathol 2009 Jun;40(6):757-68.
- 60.Lee JH, Chai YJ, Kim TH, Choi JY, Lee KE, Kim HY et al.**
Clinicopathological Features of Ganglioneuroma Originating From the Adrenal Glands. World J Surg 2016 Dec;40(12):2970-75.
- 61.Lepoutre-Lussey C, Gimenez-Roqueplo AP, Leviel F, Plouin PF.**
Physiologie et méthodes d'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone. Endocrinologie-Nutrition, 2008 (EMC).

- 62.LEYE A.** Le Phéochromocytome à Dakar. Prise en charge de neuf cas colligés entre 1981 et 1998. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Dakar (UCAD), Thèse 2000, N°67.
- 63.Liao CH, Chueh SC, Lai MK, Hsiao PJ, Chen J.** Laparoscopic adrenalectomy for potentially malignant adrenal tumors greater than 5 centimeters. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Aug;91(8):3080-3.
- 64.Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL.** Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002 Jul-Aug;22(4):911-34.
- 65.Lupşan N, Resiga L, Boşca AB, Georgiu C, Crişan D, Mirescu C et al.** Diagnostic reevaluation of 17 cases of pheochromocytoma-a retrospective study. *Rom J Morphol Embryol* 2016;57(2 Suppl):651-661.
- 66.MBACKE MD.** Prise en charge du neuroblastome de l'enfant au SENEGAL. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Dakar (UCAD), Thèse 2014, N°252.
- 67.Mbow Y.** Les phéochromocytomes : analyse d'une série de 11 cas. Service de chirurgie générale de l'Hôpital général de Grand-Yoff. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Dakar (UCAD), Thèse 2016, N°132.

- 68.Mondal SK, Dasgupta S, Jain P, Mandal PK, Sinha SK.**
Histopathological study of adrenocortical carcinoma with special reference to the Weiss system and TNM staging and the role of immunohistochemistry to differentiate it from renal cell carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2013 Jul-Sep;9(3):436-41.
- 69.Mongiat-Artus P, Miquel C, Meria P, Hernigou A, Duclos J.-M.**
Tumeurs sécrétantes de la corticosurrénale. *Ann Urol* 2004;38: 148–172.
- 70.Mukherjee G, Datta C, Chatterjee U, Sengupta M, Chatterjee G, Bera M et al.** Histopathological study of adrenocortical masses with special references to Weiss score, Ki-67 index and p53 status. *Indian J Pathol Microbiol* 2015 Apr-Jun;58(2):175-80.
- 71.Neumann HPH.** My life for pheochromocytoma. *Endocr Relat Cancer* 2014;21(3):P1–P8.
- 72.Ocal I, Avci A, Cakalagaoglu F, Can H.** Lack of Correlations among Histopathological Parameters, Ki-67 Proliferation Index and Prognosis in Pheochromocytoma Patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(4):1751-5.
- 73.Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T.**
Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004 Mar;27(3):193-202.
- 74.Pacak K.** Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(11):4069-79.

- 75.Patel RD, Vanikar AV, Suthar KS, Kanodia KV.** Primary Adrenal Tumors—Five Years Single Centre Experience. Open Journal of Pathology 2012;2:107-112.
- 76.Patey M.** Phéochromocytome et diagnostic de malignité : données récentes et place du pathologiste. Ann Pathol 2008 Nov;28 Spec No 1(1):S42-4.
- 77.Pędziwiatr M, Wierdak M, Ostachowski M, Natkaniec M, Białas M, Hubalewska-Dydycz A et al.** Single center outcomes of laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy-Lessons learned after 500 cases: A retrospective cohort study. Int J Surg 2015 Aug;20:88-94.
- 78.Peuchmaur M.** Les tumeurs neuroblastiques périphériques, classification anatomo-pathologique. Ann Pathol 2004;24:556-67.
- 79.Peuchmaur M, D'Amore ES, Joshi VV, Hata J, Roald B, Dehner LP et al.** Revision of the international neuroblastoma pathology classification: confirmation of favorable and unfavorable prognostic subsets in ganglioneuroblastoma, nodular. Cancer 2003 Nov 15;98(10): 2274-81.
- 80.Pillinger SH, Bambach CP, Sidhu S.** Laparoscopic adrenalectomy: a 6-year experience of 59 cases. ANZ J Surg 2002 Jul;72(7):467-70.
- 81.Pinto A, Barletta JA.** Adrenal Tumors in Adults. Surg Pathol Clin 2015 Dec;8(4):725-49.

- 82. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B.** Applicability of laparoscopic adrenalectomy in a prospective study in 150 consecutive patients. Arch Surg 2004 Jan;139(1):46-9.
- 83. Prévot S, Penna C, Imbert JC, Wendum D, de Saint-Maur PP.** Solitary fibrous tumor of the adrenal gland. Mod Pathol 1996;9(12):1170–4.
- 84. Reinhard C SW, Schubert B.** Nodules et adénomes dans le cortex surrénalien: Incidence de la série post-mortem et la corrélation avec les données cliniques. Exp Clin Endocrinol 1994;102(Suppl 1):192.
- 85. Rosai J.** Adrenal gland and other paraganglia. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10th Edition 2011;1(16):1057-84.
- 86. Rubinstein M, Gill IS, Aron M, Kilciler M, Meraney AM, Finelli A et al.** Prospective, randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy. J Urol 2005 Aug;174(2):442-5.
- 87. Salomon L, Soulié M, Saint F, Mouly P, Plante P, Abbou CC.** Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy: a safe and reproducible technique. Prog Urol 2001 Jun;11(3):438-43.
- 88. Scholten A, Vriens MR, Cromheecke GJ, Borel Rinkes IH, Valk GD.** Hemodynamic instability during resection of Pheochromocytoma in MEN versus non-MEN patients. Eur J Endocrinol 2011;165(1):91–96.

- 89.Scholzen T, Gerdes J.** The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol* 2000;182(3):311–322.
- 90.Shah U, Giubellino A, Pacak K.** Pheochromocytoma: implications in tumorigenesis and the actual management. *Minerva Endocrinol* 2012; 37(2):141–156.
- 91.Shen W, Sturgeon C, Duh QY.** From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J Surg Oncol* 2005 Mar 1;89(3): 186-92.
- 92.Shida Y, Igawa T, Abe K, Hakariya T, Takehara K, Onita T.** Composite pheochromocytoma of the adrenal gland: a case series. *BMC Res Notes* 2015 Jun 24;8:257.
- 93.Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Joshi VV, Roald B, et al.** The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86(2):364-72.
- 94.Shimada H, Chatten J, Newton WA Jr, Sachs N, Hamoudi AB, Chiba T et al.** Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. *J Natl Cancer Inst* 1984;73(2):405-16.
- 95.Shimada H, Umebara S, Monobe Y, Hachitanda Y, Nakagawa A, Goto S et al.** International neuroblastoma pathology classification for prognostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumors. *Cancer* 2001;92(9):2451-61.

- 96.****Strong VE, Kennedy T, Al-Ahmadi H, Tang L, Coleman J, Fong Y et al.** Prognostic indicators of malignancy in adrenal pheochromocytomas: clinical, histopathologic, and cell cycle/apoptosis gene expression analysis. *Surgery* 2008;143(6):759-68.
- 97.****Suenaga S, Ichiyanagi O, Ito H, Naito S, Kato T, Nagaoka A et al.** Expression of Extracellular Signal-regulated Kinase 5 and Ankyrin Repeat Domain 1 in Composite Pheochromocytoma and Ganglioneuroblastoma Detected Incidentally in the Adult Adrenal Gland. *Intern Med* 2016;55(24):3611-3621.
- 98.****Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, Chabre O, Dupas B, Hamoir E et al.** Exploration et prise en charge des incidentalomes surrenaliens. Consensus d'experts de la Société française d'endocrinologie. *Ann Endocrinol* 2008;69:e1–e16.
- 99.****Tabarin A, Corcuff J, Roger P.** Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrénale. *Endocrinologie-nutrition*, 1993 (EMC).
- 100.****Tanguy Y, Anouar Y.** Physiologie de la médullosurrénale. *Endocrinologie-Nutrition* 2007;pp:1–9(EMC).
- 101.****Thiel EL, Trost BA, Tower RL.** A composite pheochromocytoma/ganglioneuroblastoma of the adrenal gland. *Pediatr Blood Cancer* 2010 Jul 1;54(7):1032-4.

- 102.Thompson LDR.** Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. Am J Surg Pathol 2002 May;26(5):551-66.
- 103.Tissier F, Hoang C.** Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Endocrinologie-nutrition 2007;pp:1–6.
- 104.Treglia G, Oragano L, Fadda G, Raffaelli M, Lombardi CP, Castaldi P et al.** A rare case of solitary fibrous tumor of the adrenal gland detected by (18)F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med 2014 May;39(5):475-7.
- 105.Umehara S, Nakagawa A, Matthay KK, Lukens JN, Seeger RC, Stram DO, et al.** Histopathology defines prognostic subsets of ganglioneuroblastoma, nodular. Cancer 2000;89(5):1150-61.
- 106.Wang HS, Li CC, Chou YH, Wang CJ, Wu WJ, Huang CH.** Comparison of laparoscopic adrenalectomy with open surgery for adrenal tumors. Kaohsiung J Med Sci 2009 Aug;25(8):438-44.
- 107.Weiss WA, Aldape K, Mohapatra G, Feuerstein BG, Bishop JM.** Targeted expression of MYCN causes neuroblastoma in transgenic mice. EMBO J 1997;16:2985–95.
- 108. Wieneke JA, Thompson LD, Heffess CS.** Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients. Am J Surg Pathol 2003; 27:867-81.

- 109. Zahir ST, Aalipour E, Barand P, Kaboodsaz M.** Clinicopathological Features of Adrenal Tumors: a Ten-year Study in Yazd, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(12):5031-6.
- 110. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahan AH, Angelos P, Elaraj D 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 Jul-Aug;15(5):450-3.
- 111. Zhang J, Wang C, Gao J, Sun J, Zeng X, Wu S, Liang Z.** Adrenal cortical neoplasms: a study of clinicopathological features related to epidermal growth factor receptor gene status. *Diagn Pathol* 2014 Jan 23;9:19.

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION DES TUMEURS SURRENALIENNES

Titre du mémoire : Aspects épidémiologiques et morphologiques des tumeurs surrénales à Dakar (2005-2015).

- Année du diagnostic :

- Numéro de la fiche :

- Service d'Anapath : Numéro Dossier Anapath :

- Identité du patient :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

Résidence :

Service d'origine :

- Siège du prélèvement :
- Type du prélèvement :
- Date du prélèvement :

- Les renseignements cliniques et paracliniques :

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

- Macroscopie :

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

- Microscopie :

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

- Immunohistochimie (si disponible) :

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

- Diagnostic histologique :

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

**ANNEXE 2 : Présentation des 35 cas de tumeurs surrénales colligées à
DAKAR (2005-2015)**

	Numéro sur le registre	Age (ans)	Sexe	Topographie	Type de prélèvement	Diagnostic histologique
1^{er} cas	5HGY108 (HOGGY)	64	M	SD	P.O	Phéochromocytome
2^{ème} cas	5HGY1212 (HOGGY)	46	F	SG	P.O	ACS de Cushing
3^{ème} cas	5HGY1373 (HOGGY)	45	F	NP	P.O	ACS
4^{ème} cas	5HGY1511 (HOGGY)	17	F	SG	P.O	Phéochromocytome
5^{ème} cas	6HGY197 (HOGGY)	26	F	SG	P.O	Phéochromocytome
6^{ème} cas	7HGY004 (HOGGY)	12	F	SD	P.O	Phéochromocytome
7^{ème} cas	7HGY129 (HOGGY)	58	F	SD	P.O	PH composite
8^{ème} cas	043/A8 (HPD)	51	M	SD	P.O	ACS
9^{ème} cas	8HGY372 (HOGGY)	19	F	SD	P.O	ACS
10^{ème} cas	8HGY1249 (HOGGY)	39	F	SD	P.O	ACS
11^{ème} cas	9HGY518 (HOGGY)	42	F	SD	P.O	Phéochromocytome
12^{ème} cas	9HGY650 (HOGGY)	36	F	SG	P.O	CCS
13^{ème} cas	9HGY1181 (HOGGY)	20	F	SG	P.O	Phéochromocytome
14^{ème} cas	A42/10 (HALD)	78	M	SG	P. nécropsie	ACS
15^{ème} cas	B0829/11 (HALD)	12	M	SG	P.O	GNB nodulaire
16^{ème} cas	12HGY1420 (HOGGY)	69	M	SG	P.O	CCS
17^{ème} cas	13HGY519 (HOGGY)	30	M	SG	P.O	Phéochromocytome
18^{ème} cas	13HGY1558 (HOGGY)	41	M	SG	P.O	Phéochromocytome
19^{ème} cas	13HGY2460 (HOGGY)	NP	M	SD	Biopsie	ACS
20^{ème} cas	13HGY3186 (HOGGY)	31	F	SD	P.O	Phéochromocytome
21^{ème} cas	B1285/13 (HALD)	36	F	SG	P.O	CCS
22^{ème} cas	13HF/040 (H. FANN)	79	M	SG	P.O	Tumeur fibreuse solitaire
23^{ème} cas	14HGY453 (HOGGY)	39	M	SD	P.O	Phéochromocytome
24^{ème} cas	14HGY770 (HOGGY)	33	F	SD	P.O	Phéochromocytome
25^{ème} cas	14HGY2395 (HOGGY)	26	F	SD	P.O	CCS
26^{ème} cas	14HGY2614 (HOGGY)	02	F	SD	P.O	Ganglioneurome
27^{ème} cas	14HGY2817 (HOGGY)	20	F	SD	P.O	Phéochromocytome
28^{ème} cas	B0558/14 (HALD)	16	M	NP	P.O	NB peu différencié
29^{ème} cas	15HGY1264 (HOGGY)	39	F	SG	P.O	ACS de Conn
30^{ème} cas	15HGY2018 (HOGGY)	31	F	SG	P.O	Phéochromocytome
31^{ème} cas	15HGY3988 (HOGGY)	32	F	SG	P.O	Phéochromocytome
32^{ème} cas	15HGY4180 (HOGGY)	59	F	NP	P.O	Phéochromocytome
33^{ème} cas	B1158/15 (HALD)	NP	F	SD	P.O	Phéochromocytome
34^{ème} cas	B3345/15 (HALD)	14	M	NP	Biopsie	ACS
35^{ème} cas	469/A15 (HPD)	NP	F	SG	P.O	Phéochromocytome

SD : surrénale droite, SG : surrénale gauche, P.O : pièce opératoire, NP : non précisé(e)

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES TUMEURS

SURRENALIENNES A DAKAR : A PROPOS DE 35 CAS (2005-2015)

RESUME

INTRODUCTION :

Les tumeurs surrénaлиennes sont rares, correspondant à un ensemble de proliférations tumorales bénignes ou malignes dont plusieurs sont remarquables par leur tendance à la surproduction d'hormones.

OBJECTIFS :

Le but de ce travail était de décrire le profil épidémiologique et les caractéristiques morphologiques des tumeurs surrénaлиennes diagnostiquées dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques des hôpitaux de Dakar.

PATIENTS ET METHODOLOGIE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive, allant de janvier 2005 à décembre 2015. Elle a été réalisée à partir des comptes rendus histologiques des différents laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar.

RESULTATS :

Nous avons recensé 35 cas de tumeurs surrénaлиennes. La moyenne d'âge était de 36,6 ans avec des extrêmes de 2 et 79 ans. Une prédominance féminine était observée avec 23 femmes (65,7%) contre 12 hommes (34,3%). La tumeur était localisée à droite dans 14 cas (45,2%) et à gauche dans 17 cas (54,8%).

Huit entités histologiques avaient été individualisées. Les principaux types histologiques dans notre série étaient constitués par les phéochromocytomes 48,5%, les adénomes corticosurrénaлиens 25,6% et les carcinomes corticosurrénaлиens 11,4%.

CONCLUSION :

Les tumeurs surrénaлиennes sont rares à Dakar. Elles sont dominées par les phéochromocytomes et les adénomes corticosurrénaлиens.

MOTS-CLES : tumeurs surrénaлиennes, anatomie pathologique, Dakar.

Dr. ELWARDI AMINE

aminedoc_85@hotmail.fr