

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE: RAPPELS	2
I- RAPPELS ANATOMIQUES.....	2
II- RAPPELS HISTOLOGIQUES ET EMBRYOLOGIQUES.....	7
III- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DES CORTICOSURRENALES	9
III- ASPECTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	13
IV- ASPECTS MORPHOLOGIQUES ET BILAN D'EXTENSION TUMORALE	16
V- ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	18
VI- LES PRINCIPES DU TRAITEMENT.....	18
VII- EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	23
DEUXIEME PARTIE: DESCRIPTION	24
I- EXAMEN CLINIQUE	24
II- EXAMENS BIOLOGIQUES.....	25
III- IMAGERIE.....	29
IV- PRISE EN CHARGE	29
V- EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	31
TROISIEME PARTIE: COMMENTAIRES ET DISCUSSION	35
I- EPIDEMIOLOGIE	35
II- CLINIQUE.....	36
III- BIOLOGIE.....	39
IV- IMAGERIE.....	40
V- ANATOMIE PATHOLOGIQUE	43
VI- BIOLOGIE MOLECULAIRE ET GENETIQUE	44
VII- TRAITEMENT	45
VIII- EVOLUTION ET PRONOSTIC	49
IX- SUGGESTIONS	54
CONCLUSION.....	55

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau 1	26
Tableau 2	27

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1	4
Figure 2	6
Figure 3	6
Figure 4	8
Figure 5	8
Figure 6	20
Figure 7	30
Figure 8	33
Figure 9	34

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ACTH	Adrenocorticotrophic Hormon
ARP	Activité rénine plasmatique (ARP)
bq	Becquerel
CHR	Centre Hospitalier Régional
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Cm	Centimètre
cm Hg	Centimètre de mercure
DDT	Dichloro-Diphényl-Trichloréthane
DHEA	Déhydroépiandrostérone
g	Gramme
H	Heure
HTA	Hypertension Artérielle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
µmol	Micromolécule
mCi	Milli curie
mg	Milligramme
mm	Millimètre
mg	Milligramme
Op'DDD	Orthopara'-Dichloro-Diphényl-Dichloréthane
T	Temps
Th	Vertèbre thoracique
TDM	Tomodensitométrie
VCI	Veine Cave Inférieure
VMA	Acide Vanyl Mandélique
>	Supérieur
<	Inférieur

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les corticosurrénalomes malins, couramment appelés cortico-surrénalomes sont des tumeurs rares, agressives développées à partir de la corticosurrénale (1) (2).

Ils représentent 0,02% de tous les cancers. Leur incidence est d'environ un à deux nouveaux cas par million d'habitants par an, soit une prévalence de 25 nouveaux cas par an en France (3).

Il s'agit d'une tumeur endocrine qui peut être fonctionnelle ou non.

Lorsqu'il s'agit d'une tumeur fonctionnelle, la présentation clinique et biologique la plus fréquente est celle d'un syndrome de Cushing (4).

Dans ce travail, nous rapportons une observation de corticosurrénalome chez un patient présentant une pancréatite aiguë, dans le but de montrer les particularités diagnostique et thérapeutique de cette tumeur tout en faisant une revue actuelle de la littérature.

Notre travail se divise en trois parties:

- Dans la première partie seront détaillés les différents rappels;
- Dans la deuxième partie, nous aborderons la description de notre cas;
- Dans la troisième partie enfin, nous discuterons de notre expérience par rapport aux données actuelles de la littérature.

Nous terminerons par nos suggestions et quelques mots de conclusion.

Rappart-Gratuit.com

RAPPELS

PREMIERE PARTIE: RAPPELS

I- RAPPELS ANATOMIQUES (5) (6) (7)

Les glandes surrénales ont été observées pour la première fois en 1563 par Eustachi.

Ce sont des glandes endocrines de faible volume et paires, une droite et une gauche. Les glandes surrénales, appliquées à la paroi postérieure de l'abdomen, sont situées au voisinage du pôle supérieur de chaque rein correspondant, le long de la portion sus-hilaire de son bord interne, situées dans les loges surrénales dans la région rétro-péritonéale.

De couleur grise jaunâtre, de forme irrégulière, elles sont de consistance ferme mais friable.

I.1- Situation et morphologie

Les glandes surrénales se trouvent dans la région rétropéritonéale, dans la loge rénale et sont séparées du rein par le feuillet inter surréno-rénal du fascia rénal. Elles sont entourées de la graisse para-rénale. Elles mesurent de 4 à 5cm de long, de 2 à 4cm de large et leur épaisseur est de 5 à 10mm le long du bord qui s'appuie sur le rein, de 3 à 4mm sur l'autre bord. Elles pèsent 5 à 10g (le poids est très variable).

La glande surrénale gauche est plus haut située et plus petite que celle à droite; elle se projette sur la partie moyenne de Th11 et elle est en forme de goutte; tandis que la glande surrénale droite est plus bas située ; elle se projette à l'union Th11-Th12. Elle est appliquée devant le carré des lombes, au bord externe du psoas et elle est triangulaire.

Elles présentent deux faces: une antérieure, marquée d'un sillon d'où émerge la veine surrénale principale: c'est le hile de la glande; une postérieure orientée en arrière et en dedans. L'extrémité inférieure de la glande se trouve en contact avec le pédicule vasculaire rénal. Le grand axe de la glande est orienté obliquement en haut et en dehors.

I.2- Moyens de fixité

Les surrénales sont fixes dans l'espace rétro-péritonéal sous-diaphragmatique thoraco-lombaire. La loge rénale présente deux feuillets antérieur et postérieur qui vont se fixer en haut sur la face inférieure du diaphragme par le ligament phrénosurrénalien. Les surrénales sont fixées à l'aorte par l'intermédiaire de la vascularisation artérielle. Les veines et lymphatiques ainsi que la crinière nerveuse issue du plexus coeliaque jouent aussi un rôle important dans la fixation des surrénale.

I.3- Rapports (Figure 1) (8)

I.3.1- Rapports postérieurs

Les surrénales sont situées devant le diaphragme au niveau du dernier espace inter-costal.

Elles répondent aux corps vertébraux ainsi qu'à la 12^{ème} côte et au pédicule de Th12. Et entre le diaphragme et les glandes surrénales se trouvent le sympathique, le nerf grand splanchnique, le petit splanchnique, le cul de sac pleural costodiaphragmatique et la partie externe du ganglion semi-lunaire ainsi que des veines lombales.

La glande surrénale droite est en plus en rapport avec la racine interne de la grande azygos; tandis que la glande surrénale gauche est en rapport avec le canal réno-azygo-lombaire.

I.3.2- Rapports antérieurs

La glande surrénale droite est en rapport avec l'angle colique droit, la deuxième portion du duodénum et le foie, tandis que la glande surrénale gauche est appliquée au bord inférieur de l'aponévrose du transverse, en rapport avec le corps du pancréas, l'estomac, l'arrière cavité des épiploons, la grosse tubérosité de l'estomac, le bord supérieur du corps pancréatique et l'artère splénique.

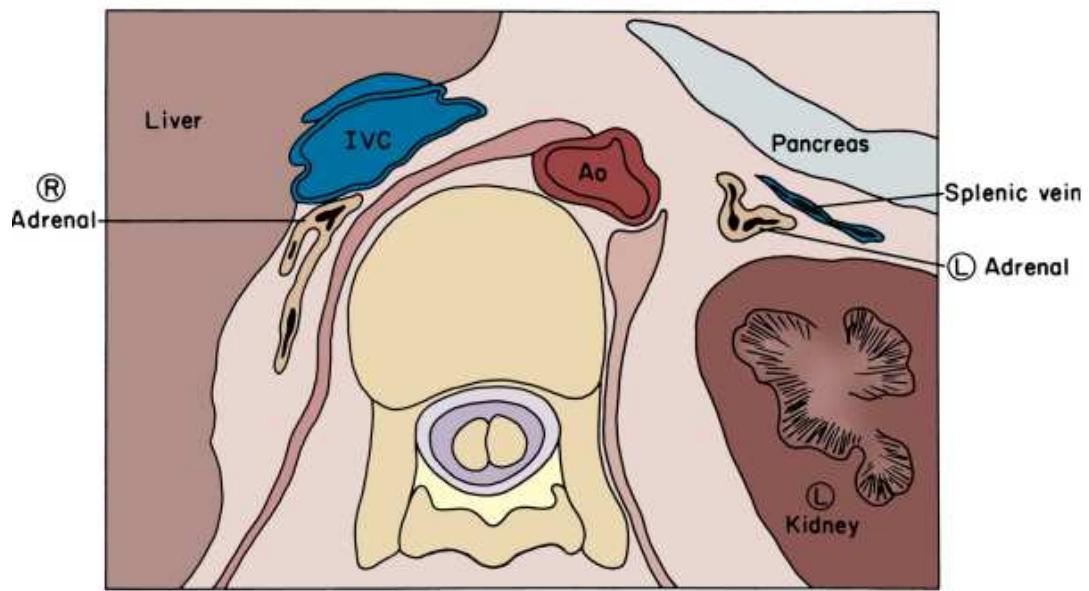


Figure 1: Rapports des glandes surrénales sur une vue supérieure (Vaughan) (8).

I.4- Vascularisation (5) (6) (7)

La vascularisation artérielle des glandes surrénales est multiple et assurée par trois sources principales (Figure 2) (9).

Lorsque les artères phréniques inférieures venues de l'aorte abdominale montent vers le diaphragme, elles donnent plusieurs branches pour les glandes surrénales (les artères surrénales supérieures).

Une branche moyenne (artère surrénale moyenne) pour les surrénales naît directement de l'aorte abdominale.

Des branches inférieures (artères surrénales inférieures) naissent des artères rénales puis se dirigent en haut jusqu'aux surrénales.

A l'inverse de cette vascularisation artérielle multiple, le drainage veineux (Figure 3) (9) est généralement assuré par une seule veine, la veine surrénale principale quittant le hile de chaque surrénale sur la face antérieure et descend obliquement en bas et en dedans. La veine surrénale droite est courte et se jette directement dans la veine cave inférieure; alors que la veine surrénale gauche reçoit les veines diaphragmatiques inférieures et forme le tronc capsulo-diaphragmatique, chemine pour rejoindre la veine rénale gauche.

Les lymphatiques des glandes surrénales se drainent vers les ganglions latéro-aortiques au dessus du pédicule rénal.

I.5- Innervation

Les surrénales possèdent une innervation très riche qui suit les pédicules artériels. Il existe trois grands pédicules nerveux destinés aux surrénales:

- le plexus surréno-diaphragmatique, accompagnant les artères surrénales supérieures;
- le plexus surréno-rénal, issu du plexus rénal et accompagnant l'artère surrénale inférieure;
- le plexus surréno-solaire, le plus important.

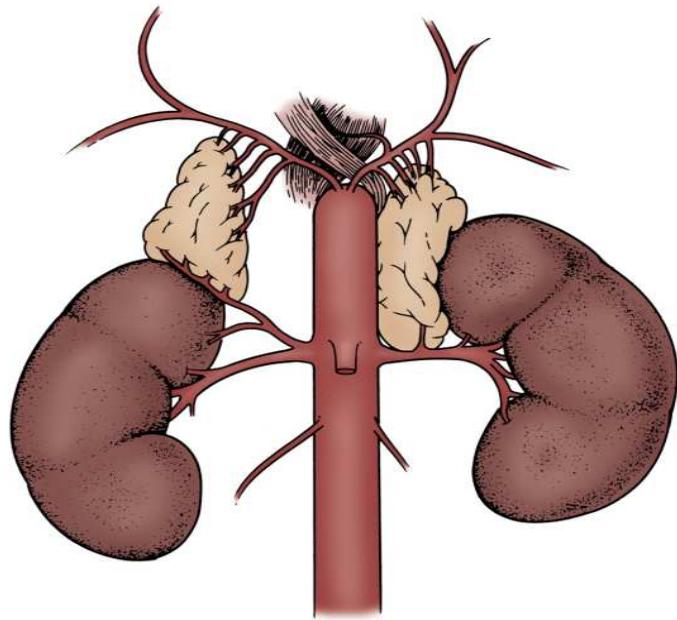


Figure 2: Vascularisation artérielle de la surrénale (Alan J Wein) (9).

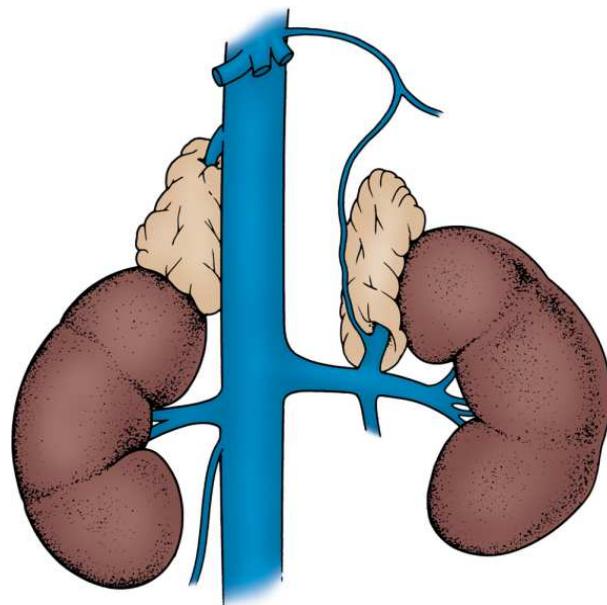


Figure 3: Vascularisation veineuse de la surrénale (Alan J Wein) (9).

II- RAPPELS HISTOLOGIQUES ET EMBRYOLOGIQUES

Une glande surrénale comprend deux parties histologiquement et embryologiquement distinctes.

II.1- Rappels histologiques (Figure 4 et 5) (10) (11)

La corticosurrénale (1 à 3mm d'épaisseur), située immédiatement sous la capsule d'enveloppe, présente trois zones distinctes par l'agencement de leurs cordons cellulaires):

- La zone glomérulaire, à la périphérie, formée de groupes de cellules disposées en arc de cercle ou parfois en formations arrondies «glomérulées»; c'est une zone douée d'un haut pouvoir de régénération;

- la zone fasciculée ou zone moyenne, est formée de cellules groupées en longs cordons sensiblement parallèles entre elles, radiales, perpendiculaires à la surface de la glande;

- la zone réticulée est la zone la plus profonde, au contact de la médullo-surrénale; faite de cordons cellulaires anastomosés les uns avec les autres en une structure trabéculaire.

La médullosurrénale est faite de cellules glandulaires groupées en amas, et de cellules plus foncées. Il y a en outre dans la glande fraîche environ 20% de tissus conjonctifs et de vaisseaux sanguins.

II.2- Rappels embryologiques (12).

Le cortex surrénalien est d'origine mésoblastique; il se forme à partir de cellules épithéliales proche de la racine du mésentère, au cours de la cinquième semaine du développement embryonnaire.

La médullaire se forme à peu près en même temps, à partir de cellules nerveuses- colorables par les sels de chrome, d'où leur appellation cellules chromaffines-en provenance du système sympathique embryonnaire.

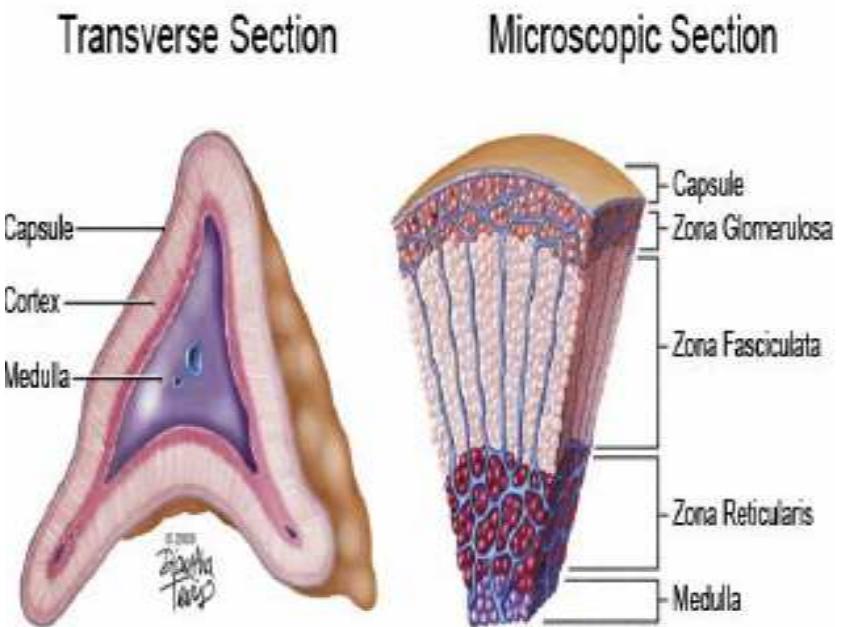


Figure 4: Coupe transversale d'une glande surrénale en vue macroscopique et en vue microscopique avec la corticosurrénale et la médulosurrénale (Wheater) (12)



Figure 5: Coupe transversale d'une glande surrénnalienne à la partie corticosurrénaliennne avec les trois parties histologiques du cortex surrénalien Azhan x 12 (Wheater) (12)

III- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DES CORTICOSURRENALES (13) (14) (15) (16) (17)

Les nombreuses expériences d'ablation des glandes surrénales pratiquées chez l'animal depuis Brown-Séquard en 1856 ont montré que la corticosurrénale est indispensable à la vie alors que la médullosurrénale ne l'est pas.

III.1- Biosynthèse (14) (15) (16) (17)

Les hormones corticosurrénaliennes sont toutes des stéroïdes, c'est-à-dire qu'elles ont une parenté chimique avec le cholestérol dont elles dérivent et l'ensemble de ces hormones est désigné sous le nom général de corticostéroïdes ou de corticoïdes

Le cholestérol, provenant de l'alimentation et de la synthèse endogène est ainsi le principal composé de départ de la stéroïdogénèse.

Les trois voies biosynthétiques surrénales majeures conduisent à la production d'hormones spécifiques réparties en trois groupes différents:

- la zone externe (glomérulée) est principalement responsable de la synthèse des minéralocorticoïdes (aldostérone);

- tandis que la zone interne avec la zone fasciculée qui contrôle surtout la synthèse des glucocorticoïdes (cortisol), et la zone réticulée qui contrôle la synthèse des androgènes surrénaux (déhydro-épiandrostérone).

III.2- Variation des taux plasmatiques (15) (17)

La mesure des taux plasmatiques des métabolites des stéroïdes part du principe de base qu'ils reflètent spécifiquement les taux de sécrétion surrénalienne du stéroïde considéré.

III.2.1- Peptides

Les taux d'ACTH varient d'un moment à l'autre et un rythme nycthéméral se superpose à la sécrétion basale d'ACTH, les taux étant plus bas le soir que le matin.

Les taux d'angiotensine-II varient aussi avec le nycthémère mais sont beaucoup plus influencés par le régime sodé alimentaire et la posture. Les positions debout et la restriction sodée sont capables chacune d'augmenter les taux d'angiotensine-II.

Les taux d'activité rénine plasmatique (ARP) dépendent du régime sodé suivi par le malade et de la position de ce dernier. Chez l'homme normal, un rythme diurne de l'ARP est caractérisé par des pics survenant le matin, tandis que l'activité décroît l'après midi.

III.2.2- Cortisol (15) (17)

Le cortisol et l'aldostérone sont deux hormones sécrétées de façon épisodique, mais les taux déclinent généralement durant la journée, avec des valeurs élevées le matin et des valeurs basses le soir. De plus, le taux d'aldostérone plasmatique est augmenté en cas de rapport potassique élevé, si on diminue celui du sodium, ou si le sujet est en position debout. La mesure du sulfate de DHEA est un bon reflet de l'activité androgénique surrénalienne, car sa sécrétion gonadique est minime et sa demi-vie longue (7 à 9 heures).

III.3- Catabolisme (15) (17)

Les trois catégories d'hormones sont inactivées principalement au niveau du foie et éliminées ensuite par les reins. Les dosages de ces différents constituants dans les urines revêtent une importance fondamentale au cours de l'étude des maladies des surrénales.

III.4- Régulation de la sécrétion corticosurrénale (15) (17)

Les glucocorticoïdes et les androgènes sont soumis au contrôle anté-hypophysaire par l'intermédiaire de l'ACTH (adrénocorticotropic hormon) ce qui explique les variations nyctémérales déjà sus-citées.

Les minéralocorticoïdes et en particulier l'aldostérone sont libérés sous contrôle du système rénine/angiotensine, du rapport sodium potassium et de l'ACTH qui joue un rôle secondaire.

III.5- Action physiologique des stéroïdes

III.5.1- Action des glucocorticoïdes (15) (17)

Les glucocorticoïdes ont de nombreuses actions et principalement sur le métabolisme des glucides et des protides: ils sont hyperglycémiants (antagoniste de l'insuline), favorisent la néoglucogénèse à partir de la protéolyse, altèrent la trame osseuse, et sont responsables de la redistribution des lipides essentiellement au niveau de la face, du cou, et du tronc, ce qui explique les conséquences musculaires, osseuses et cutanées de l'hypercortisolisme.

En outre, les corticoïdes agissent sur les lymphocytes et inhibent la production d'anticorps; c'est pourquoi ils sont utilisés pour prévenir et traiter le rejet des greffes d'organes; du fait de cette action, ils ont un rôle anti-inflammatoire.

L'hormone essentielle de ce groupe est le cortisol ou hydrocortisone dont la production moyenne chez l'homme est de 15 à 20mg par 24heures.

La surrénale fabrique peu de cortisone, hormone du même groupe et l'action glucocorticoïde de la surrénale chez l'homme est attribuée en quasi-totalité au cortisol.

Cette dualité d'action fait du cortisol la plus active des hormones corticosurrénales puisque sa seule administration suffit à maintenir en vie l'animal ou l'homme surrénalectomisé.

Les glucocorticoïdes ont également, mais à un moindre degré, des propriétés minéralocorticoïdes.

III.5.2- Action des minéralocorticoïdes (15) (17)

Ce sont les «hormones de l'eau et du sel». Elles règlent en effet dans l'organisme l'équilibre de l'eau et des électrolytes au niveau du segment distal du néphron en agissant sur l'élimination de ces éléments par le rein.

L'hormone essentielle de ce groupe est l'aldostérone; elle diminue l'élimination par le rein du sodium et de l'eau et accroît au contraire l'élimination, par cet organe, du potassium. Cette hormone au niveau du tube rénal distal augmente la réabsorption du sodium et de l'eau et accroît la sécrétion du potassium.

La surrénalectomie entraîne donc du fait de la suppression de la sécrétion d'aldostérone une élimination urinaire accrue de sodium et d'eau et une rétention de potassium. Ces troubles se traduisent cliniquement par de la polyurie, une déshydratation, une hypotension artérielle et biologiquement par la baisse des taux sanguins du sodium, du chlore, de la réserve alcaline et l'élévation du potassium.

A l'inverse, une sécrétion exagérée d'aldostérone a été mise en évidence dans certaines tumeurs de la surrénale (hyperfaldostéronisme ou syndrome de Conn); il existe alors une hypertension artérielle, une asthénie, une faiblesse musculaire, des crises téstaniques, et, sur le plan biologique, une hypokaliémie, une hypernatrémie, une alcalose métabolique, une hypervolémie, une hyperkaliurie, une hyponatriurie.

Les autres hormones de ce groupe ont une action plus faible que l'aldostérone; ce sont: la désoxycorticostérone et la 17-hydroxy-11-désoxycorticostérone.

C'est à son action sur le métabolisme hydrominéral que la surrénale doit ses fonctions vitales.

III.5.3- Action des androgènes (15) (17)

Ce sont des hormones dont la formule chimique est très proche de celle des hormones génitales mâles élaborées par le testicule. La plus importante de ces hormones est la déhydroépiandrostérone ou DHEA.

Le rôle physiologique des androgènes surrénaaliens paraît faible en regard des androgènes testiculaires et en particulier de la testostérone qui assure l'essentiel de cette fonction. Ils semblent jouer un rôle dans la croissance, dans le développement de la pilosité ambo-sexuelle et dans l'entretien de la libido chez la femme.

En pathologie, leur sécrétion entraîne le développement des caractères sexuels secondaires masculins avec hypertrophie des organes génitaux externes (verge, clitoris). La surrénale élabore enfin une faible quantité d'oestrogènes (hormones sexuelles femelles).

III- ASPECTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Le tableau clinique est variable selon qu'il s'agit d'une tumeur sécrétante ou non

III.1- Tumeur sécrétante (16) (18) (19) (20)

Lorsqu'il s'agit de tumeur sécrétante et donc fonctionnelle, cela entraîne un syndrome endocrinien.

Des syndromes cliniques différents surviennent quand des quantités excessives des principales hormones corticosurrénaliennes sont sécrétées. Ainsi :

- la production excessive de cortisol est associée à un syndrome de Cushing ;
- la production excessive des androgènes surrénaux produit un virilisme d'origine corticosurrénalienne, et pouvant provoquer chez le nouveau-né des signes d'ambiguité sexuelle.
- la production excessive d'aldostérone est associée aux signes cliniques et biochimiques de l'hyperaldostérolisme primaire ou hyperoestrogénie, exceptionnels.

Ces syndromes peuvent s'intriquer.

III.1.1- Syndrome de Cushing (16) (18) (19) (20)

C'est dans 20% des cas que la surproduction de cortisol est secondaire à une tumeur surrénalique. On observe une faiblesse et une fatigabilité musculaires, une ostéoporose pouvant provoquer un écrasement des corps vertébraux et des fractures pathologiques d'autres os, des vergetures cutanées et des ecchymoses fréquentes. L'augmentation de glucogenèse hépatique et de la résistance à l'insuline peut provoquer une diminution de la tolérance au glucose ou même un diabète franc.

L'hypercortisolisme induit la formation de tissus adipeux principalement à la partie supérieure de la face donnant le faciès «lunaire». Dans la région inter-scapulaire, il s'agit de la bosse appelée «buffalo-neck» et dans le lit mésentérique se produit la classique obésité tronculaire. Rarement, on peut avoir des tuméfactions graisseuses

présternales et un élargissement du médiastin. La face apparaît érythrosique, l'hypertension est habituelle et très fréquemment il existe des changements affectifs, allant de l'irritabilité ou de la labilité émotionnelle à des dépressions sévères ou une confusion mentale, voire une authentique psychose. L'acné et l'hirsutisme ainsi qu'une oligoménorrhée ou une aménorrhée sont fréquents chez les femmes et sont dus à l'augmentation d'androgènes surrénaux.

Les signes les plus fréquents d'hypercortisolisme (obésité, hypertension, ostéoporose, diabète) ne sont pas spécifiques et donc peu utiles au diagnostic.

A l'inverse, la tendance aux ecchymoses, les vergétures sont plus caractéristiques.

On aura comme bilan biologique non spécifique une hypokaliémie, un diabète, une hyperleucocytose à polynucléaires avec lymphopénie relative et une hypercalciurie. Des dosages hormonaux permettent un dépistage. On aura une augmentation du cortisol libre urinaire (FLU) des 24 heures et il y a une absence de freinage au test de freination minute.

III.1.2- Syndrome de virilisation (16) (18) (20)

Il résulte d'une production excessive de déhydroépiandrostone et d'androstenedione. Les signes et symptômes de l'excès androgénique peuvent être divisés en quatre catégories: l'hirsutisme, la spioménorrhée, l'acné et la virilisation.

L'hirsutisme est l'accentuation de la pilosité chez la femme et son extension à des territoires où elle n'existe habituellement que chez l'homme. Il s'associe fréquemment à deux autres manifestations cliniques androgéno-dépendantes: l'acné et l'hyperséborrhée. Le virilisme est l'association d'un hirsutisme, d'une voix rauque, d'une hypertrophie clitoridienne et musculaire, d'une alopecie fronto-temporale et d'une atrophie mammaire. Les dosages hormonaux montrent un taux plasmatique élevé de la testostérone et du taux urinaire élevé des 17-cétostéroïdes et du DHEA.

III.1.3- Syndrome de Conn (16) (18) (20)

L'hyperaldostéronisme est défini par une hypersécrétion anormale d'aldostérone par les surrénales, soit par une tumeur isolée et unilatérale de la zone glomérulée de la corticosurrénale (adénome de Conn), soit par des lésions nodulaires multiples uni- ou bilatérales (hyperplasie bilatérale des surrénales). Il est rare et deux fois plus fréquent chez les femmes.

L'hypersécrétion d'aldostérone entraîne une hypertension artérielle (0,1 à 0,5% des HTA) et une hypokaliémie d'importance variable. L'hypertension artérielle peut être modérée ou très sévère, accompagnée de céphalée ou d'une atteinte de la vascularisation rétinienne au fond d'oeil. Des crampes, une asthénie, des troubles du rythme cardiaque ou une polydipsie avec polyurie peuvent aussi se manifester.

Les dosages sanguins d'aldostérone et de rénine, en position couchée après repos, puis après une station debout prolongée, permettent d'établir le diagnostic.

III.1.4- Féminisation (3) (16) (18) (20)

Elle est beaucoup moins fréquente que le virilisme. Les symptômes endocriniens dépendent du terrain: pseudo-puberté précoce isosexuelle chez la fillette; hétérosexuelle chez le garçon; ménométrorragies avec disparition des bouffées vasomotrices chez la femme ménopausée et, chez l'homme, apparition d'une démasculinisation caractérisée par une impuissance, une diminution de la pilosité androïde, une gynécomastie bilatérale et une atrophie testiculaire.

Sur le plan biologique, la tumeur sécrète des oestrogènes, donnant une inflation hormonale hétérosexuelle avec hypotestostéronisme.

III.1.5- Syndrome tumoral (16) (18) (20)

La tumeur est parfois suffisamment volumineuse pour être palpée au niveau d'un hypochondre ou au niveau d'un flanc pouvant réaliser parfois un contact lombaire. L'importance de son volume peut être responsable de phénomènes douloureux abdominaux et dorso-lombaires. La présence de métastases lors du diagnostic est rare.

III.2- Tumeur non sécrétante (3)

Lorsqu'il s'agit de tumeur non sécrétante et donc non fonctionnelle, ils sont souvent cliniquement muets et sont alors de découverte fortuite, et on les appelle alors «fortuitome» ou «incidentalome» surrénalien.

IV- ASPECTS MORPHOLOGIQUES ET BILAN D'EXTENSION TUMORALE

IV.1- Radiographie de l'abdomen sans préparation (3)

Elle n'apporte pas beaucoup de renseignement en dehors de calcifications qui se projettent au niveau de l'hypochondre ou en regard d'une région rénale.

IV.2- Echographie (2) (20) (21)

Cet examen simple et non invasif a un grand intérêt dans le diagnostic des corticosurrénalomes et même si elle est peu performante pour l'exploration des loges surrénales.

Il est indiqué en première intention et spécialement lorsqu'on a une masse de grande taille; toutefois une tumeur de petite taille n'est pas toujours visible à l'échographie abdominale.

Elle permet la découverte de tumeur surrénalienne de grosse taille dans un cas sur cinq.

IV.3- Tomodensitométrie abdominal (22) (23) (24)

Cette technique récente qui réalise de véritables coupes anatomiques transversales permet la visualisation individualisée de chaque organe en fonction de ses caractères propres d'absorption des rayons X.

Les surrénales normales sont déjà visibles et des modifications de l'ordre de 0,5 à 1cm sont aisément repérées par les appareils actuellement utilisées.

L'examen tomodensitométrique est donc en général l'examen de choix pour explorer les surrénales permettant d'apprécier leur taille et leur forme, en particulier étudier une pathologie tumorale.

Il doit être réalisé avec des coupes fines de 3mm centrées sur les loges surrénales qui seront étudiées dans tous les cas en l'absence d'injection de produit de contraste, puis le plus souvent dans un deuxième temps après injection de produit de contraste (en respectant certaines précautions chez les patients allergiques, diabétiques ou en insuffisance rénale).

IV.4- Imagerie par Résonance Magnétique (22) (23) (24)

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire ou IRM a des performances assez similaires au scanner pour explorer les surrénales.

Il est habituel d'étudier les surrénales en IRM en séquence T1 et T2, avant et après injection de gadolinium. La mesure du déplacement chimique est utilisée pour la caractérisation des tumeurs de la corticosurrénale.

IV.5- Scintigraphie (17) (20) (24) (25)

L'investigation isotopique des surrénales intervient le plus souvent en deuxième intention après la réalisation d'une imagerie conventionnelle.

L'isotope utilisé est le cholestérol marqué à l'iode, $^{131}\text{I}6\beta\text{-iodométhyl-19-norcholestérol}$ (communément appelé « norchol » ou « iodocholestérol ») qui est un analogue du cholestérol radiomarqué, administré par voie intraveineuse à la dose de 37Mbq soit 1mCi. Ce composé a la propriété d'être capté par les cellules du cortex surrénalien.

V- ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES (2) (3)

V.1- Macroscopie

L'examen macroscopique permet d'apprécier la taille, la forme la consistance, la couleur de la tumeur surrénalienne.

Elle permet également de mettre en évidence l'extension et les répercussions locorégionales de celle-ci aux organes de voisinage.

V.2- Microscopie (2) (3) (26)

L'aspect histologique est très variable.

Le plus souvent, on a une intrication de cellules claires et de cellules compactes agencées selon une architecture endocrinoïde avec des noyaux polymorphes, de nombreuses mitoses, des zones de nécrose, d'hémorragies, d'invasion de la capsule ou des vaisseaux qui sont en faveur de la malignité.

VI- LES PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement est avant tout chirurgical. Des traitements médicaux viennent ensuite compléter ce traitement chirurgical qui consiste en une surrénalectomie.

VI.1- Moyens thérapeutiques

VI.1.1- Traitement chirurgical (2) (3) (4) (20) (24) (27)

La résection chirurgicale complète représente le seul traitement pouvant être curatif, spécialement dans le cas des tumeurs de petite taille.

Cette exérèse chirurgicale peut se faire principalement par chirurgie conventionnelle.

Différentes voies d'abord sont possibles en fonction de la taille de la tumeur et du choix du type de chirurgie choisi par l'opérateur.

On en distingue 2 principaux types, les voies extrapéritonéales et les voies transpéritonéales (Figure 6) (9). Les voies extra-péritonéales peuvent être postérieures ou latérales.

Ainsi, on peut avoir recours à la chirurgie conventionnelle pour une exérèse totale.

Cette surrénalectomie peut être totale et élargie aux organes de voisinage en fonction du stade évolutif de la tumeur.

Le curage ganglionnaire peut être indiqué s'il y a des métastases.

L'exérèse tumorale peut être aussi incomplète.

Le recours à une chirurgie par voie laparoscopique est aussi une alternative, mais certains le préconisent alors que d'autres non pour ce type de chirurgie.

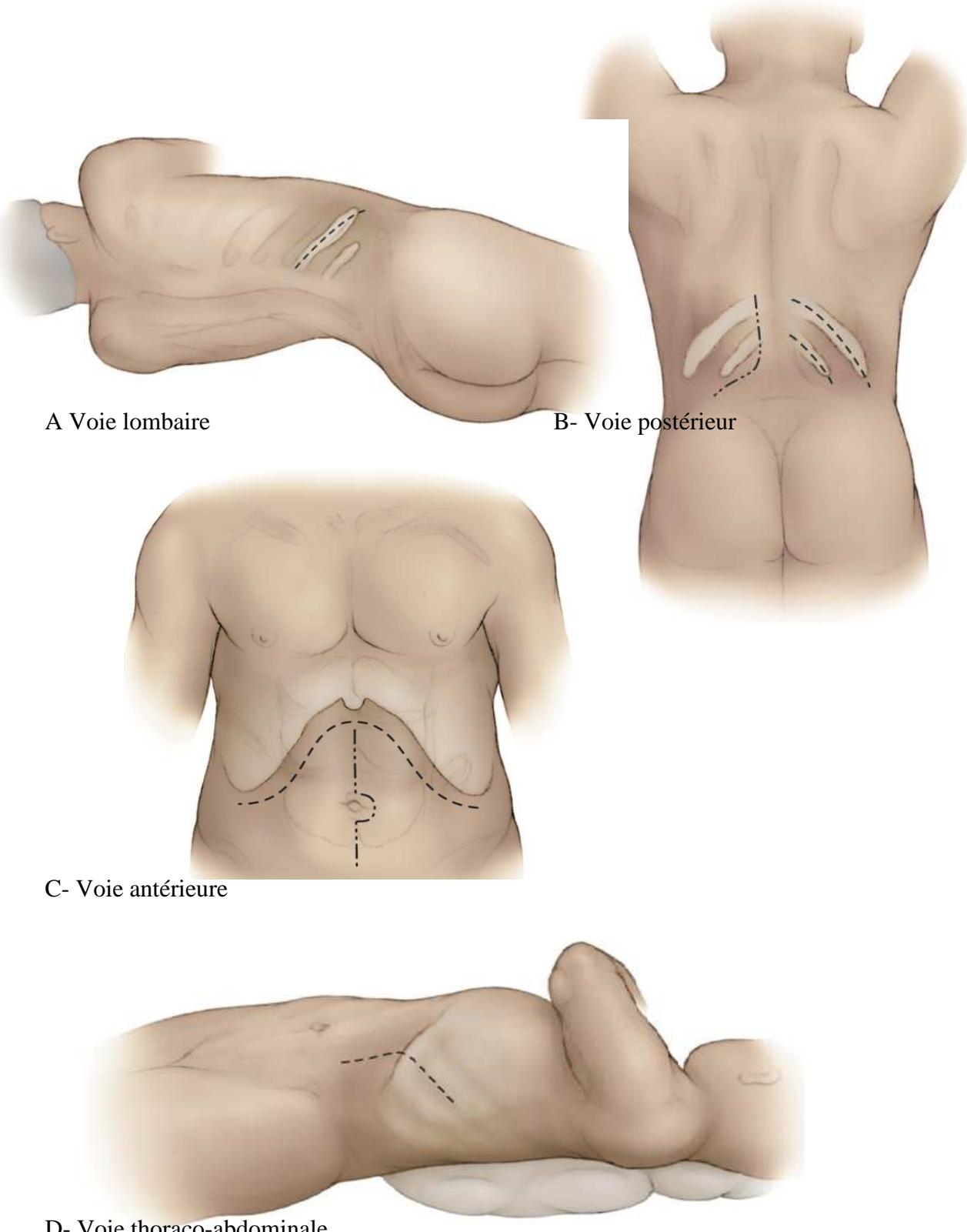


Figure 6: Les voies d'abord de la surrénale : A : voie lombaire ; B : Voie postérieure ; C : voie antérieure ; D : voie thoraco-abdominale (Alan J Wein) (9)

VI.1.2- Traitements médicaux (2) (3)

Le traitement médical est envisagé essentiellement lorsque la résection est incomplète ou la tumeur métastatique (2).

VI.1.2.1- Les anticortisoliques de synthèse (2) (3) (4) (20)

- L' Orthopara'-Dichloro-Diphényl-Dichloréthane ou Op'DDD

L'aminoglutéthimide (mitotane) ou Op'DDD est une substance apparentée au DDT ou Dichloro-Diphényl-Trichloréthane, puissant anticortisolique de synthèse et antimitotique qui semblerait aussi augmenter la durée de survie.

Il peut être indiqué en préopératoire, en postopératoire que ce soit à la suite d'une surrénalectomie partielle ou totale ou encore lorsque pour une raison quelconque, le patient n'a pas pu bénéficier d'une intervention chirurgicale.

La posologie varie selon la tolérance et les résultats.

Il peut être associé à d'autres agents médicamenteux et présente des effets indésirables fréquents.

- Le kétoconazole

C'est un dérivé imidazolé antifongique qui à forte dose, bloque la synthèse de cortisol. Efficace à court terme, il provoque des effets d'échappement à long terme. Il est prescrit à 600mg par jour.

- L'aminoglutéthimide

C'est un inhibiteur enzymatique de la biosynthèse des stéroïdes surrénaliens qui agit de façon très rapide et qui peut entraîner une insuffisance rénale au bout de 24 à 48h. Il est prescrit à la dose de 0,5 à 2g par jour.

VI.1.2.2- Spironolactone (3) (20)

C'est un diurétique d'épargne potassique agissant par antagonisme de l'aldostérone, ayant des effets anti-hypertenseur et natriurétique modérés et des propriétés antiandrogéniques, traitement spécifique de l'hyperaldostéronisme primaire. La posologie est de 50 à 300mg par jour.

VI.1.3- Chimiothérapie et radiothérapie (2) (3) (4)

- Chimiothérapie

Les drogues utilisées sont à visée palliative et elles comprennent essentiellement les associations cytotoxiques médicamenteuses à savoir 5-Fluorouracile-Doxorubicine-Cisplatine et Cisplatine-Etoposide.

L'efficacité de la chimiothérapie est très discutée.

- Radiothérapie

La radiothérapie conventionnelle n'a pas fait la preuve de son efficacité. Elle est indiquée uniquement à visée palliative.

VI.2- Indications (2) (3) (27)

Dans les formes sécrétantes, un traitement médical préopératoire est indiqué en cas d'hypercorticisme comprenant l'Op'DDD seul; en cas d'hyperaldostéronisme l'Op'DDD et le Spironolactone.

Pour un traitement à but curatif, seule l'exérèse chirurgicale est indiquée.

En post-opératoire l'Op'DDD est indiqué pour un traitement palliatif en cas de résection incomplète ou lorsqu'il s'agit de tumeur métastatique, on indique la chimiothérapie par Mitotane (Lysodren*) avec d'autres agents (2).

L'Op'DDD augmenterait la durée de survie.

La radiothérapie est indiquée dans le cas de métastases osseuses.

VII- EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic est en général sombre. Ainsi, l'évolution est rapide et le pronostic, souvent imprévisible, est grave.

Les formes sécrétantes seraient de meilleur pronostic que celles non sécrétantes. Le stade de la tumeur, les critères de Weiss et notamment l'index mitotique sont les principaux facteurs pronostiques. Il dépend aussi du type de traitement chirurgical préconisé, de meilleur pronostic lorsqu'il s'agit d'exérèse chirurgicale complète qui constitue le traitement curatif. L'exérèse incomplète, indiquée en cas de tumeur déjà métastatique ou de tumeur avec envahissement locorégional est déjà un facteur de mauvais pronostic car indique que la tumeur est déjà à un stade évolué.

En cas de traitement chirurgical, le pronostic est fonction de la survenue des récidives locorégionales post-opératoires et de leur délai de survenue aussi.

L'évolution peut se faire également vers un envahissement locorégional (veine cave inférieure et rein) et à distance (adénopathie, foie, poumon et os) et conditionne le pronostic.

La classification de Mac Farlane (28) modifiée permet de classer les tumeurs en:

Stade I : tumeur localisée de moins de 5cm;

Stade II : tumeur localisée de plus de 5cm;

Stade III : invasion locale de proximité ou ganglionnaire, sans métastase;

Stade IV : métastase.

DESCRIPTION

DEUXIEME PARTIE: DESCRIPTION

Monsieur Z..., militaire, habitant à Tuléar, âgé de 54 ans était admis au service de réanimation du centre hospitalier de Soavinandriana le 21 novembre 2008 pour syndrome occlusif et suspicion de pancréatite aiguë.

I-EXAMEN CLINIQUE

I.1- Interrogatoire

L'interrogatoire retrouvait une notion de céphalée apparue 4 jours auparavant, survenant le matin. Cette céphalée était diffuse, intense et rebelle apparue à la suite d'un effort physique important, accompagnée de vertige, suivie de vomissements liquidiens à répétition ainsi que d'une douleur basi-thoracique gauche. Le soir, il apparaissait une douleur au niveau de l'hypochondre gauche, irradiant au niveau de la région lombaire, de survenue brutale, d'intensité modérée, intermittente déclenchée par la position de décubitus latéral gauche sans position antalgique et un arrêt des matières et des gaz. Il était alors hospitalisé au CHR de Tuléar pour une hypertension artérielle maligne chiffrée à 25/15cmHg. Une aggravation de l'état général du patient avait motivé une évacuation du patient à Antananarivo, dans le service de réanimation polyvalente du centre hospitalier de Soavinandriana.

I.2- Antécédents

Dans ses antécédents, une notion d'hypertension artérielle connue depuis 2005 était retrouvée, traitée irrégulièrement avec du Captopril* et une suspicion de diabète type II également était retrouvée. Un antécédent de tuberculose pulmonaire en 1991 avait été relaté, traitée et guérie.

Comme habitudes toxiques, c'était un ancien alcoolique chronique arrêté depuis 1991 et aussi un ancien tabagique chronique chiffré à 20 Paquets-Années, arrêté depuis 1991 également.

I.3- Examen clinique proprement dit

L'examen clinique à l'admission précisait une douleur abdominale intense qui était diffuse, de type constrictive, sans position antalgique accompagnée de céphalées intenses.

Les paramètres avaient montré une température à 37°C, une tachycardie à 100/minute, et une hypertension artérielle chiffrée à 14>09cmHg. Le patient avait un état général légèrement altéré.

L'examen physique avait montré un abdomen ballonné, souple et dépressible mais sensible à la palpation profonde au niveau de l'hypochondre gauche et qui avait également permis de mettre en évidence une masse. Les bruits hydro-aériques avaient disparu en faveur d'un iléus paralytique.

Le toucher rectal n'avait rien montré de particulier.

L'examen cardio-vasculaire avait montré une hypertension artérielle chiffrée à 14>09cmHg, une fréquence cardiaque à 100/mm; l'auscultation cardique était normale.

L'examen du fond d'œil avait montré une rétinopathie hypertensive de stade I.

L'examen des autres appareils n'avait pas retrouvé d'anomalie.

II. EXAMENS BIOLOGIQUES (Tableaux 1 et 2):

Les examens biologiques standards ainsi que d'autres examens biologiques sont détaillés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1: Hémogrammes effectués au cours de son hospitalisation

Groupe AB+	unités	21-11	25-11	03-12	08-12
GR	/mm ³	4720000	3970000	3560000	3740000
Hémoglobine	g/100mL	12,5	10,6	9,5	10,2
Ht	%	37,5	32,9		30,5
VGM	μ ³	79,4	82,9	81,7	81,6
Globules Blancs	/mm ³	20000	6800	9300	5300
CCMH	%				
TCMH	piccg				
Plaquettes	/mm ³	117000	120000	446000	360000
TP	%		60		
INR			1,3		

Tableau 2: Bilans biologiques et biochimiques au cours de son hospitalisation.

Analyses sanguines	unités	références	21-11	23-11	26-11	29-11	02-12	05-12	07-12	10-12
Urée	mmol/L	1,7-8,3	29,81	28,43	11,8	10,8		4	4,9	
Glucose	g/L	4,2-6,4	9,47	10,3	11,1	12,3	8,1	8,2	8,2	9,4
Créatinine	µmol/L	53-124	380	287		120	134	108	111	
Na	mmol/L	136-145	132	133	134	135	132	135	134	137
K	mmol/L	3,3-54	5,2	4,9	4,7	3,9	4,4	4,5	4,1	4,5
Calcium	mmol/L	2,25-2,60			2,26					
ASAT	UI /L	<37	434		110					
ALAT	UI/L	<42	483		126					
PAL	UI/L	98-306			356					
Bilirubine conjugué	µmol/L		7,4							
Bilirubine totale	µmol/L		18,9							
GGT	UI/L	11-61			149				135	
Alpha amylase	UI/L	<220	252				268			
Lipasémie	UI/L			892						
LDH	UI/L	225-450			465				442	

Ainsi, ces examens biologiques avaient été marqués par une élévation de l'azotémie une augmentation des enzymes pancréatiques et surtout de l'amylasémie, une hyperglycémie à 9,47mmol/l, une hyponatrémie à 132mmol/l, une thrombopénie à l'hémogramme, une élévation de la créatininémie soit une clairance à 17,80mL/mn à l'admission ainsi qu'une cytolysé et un cholestase hépatiques..

Outre ces examens standards, il avait été noté les résultats suivants:

L'examen à la bandelette urinaire à la recherche de cétonurie et de glucosurie s'était révélé négatif.

- La sérologie des hépatites était revenue négative.
- Le bilan thyroïdien était normal:
 - o -T3L à 3,0 pmol/l (N: 3,0-8,5) ;
 - o T4L à 14,17pmo/l ;
 - o TSHu 1,37 μ UI/ml.

Le dosage des catécholamines urinaires à 8h du matin avaient donné les résultats suivants :

Adrénaline:	<0,02 μ mol/L	(N: < 0,10 μ mol/24h)
Noradrénaline:	0,03 μ mol/l	(N: < 0,50 μ oml/24h)
	8 μ g/24h	(N: < 83 μ g/24h)
Dopamine:	< 0,10 μ mol/24h	(N: < 3,00 μ mol/24h; < 460 μ g/24h)

La créatininurie était abaissée: 3,32 mmol/24h (N:10,00 à 17,00)

Soit 0,28 g/24h (N:1,15 à 1,90 g/24h)

L'électrophorèse des protéines montrait une hypergammaglobulinémie polyclonale.

Le dosage de VMA était revenu normal.

III- IMAGERIE D'URGENCE:

La radiographie de l'abdomen sans préparation avait montré la présence de niveaux hydro-aériques, sans pneumopéritoine.

L'échographie effectuée ne montrait pas d'anomalie particulière car l'examen était gêné par la présence de nombreux gaz intestinaux.

IV- PRISE EN CHARGE

Le diagnostic de pancréatite aiguë avait été retenu, confirmé par le dosage de la lipasémie qui était élevée.

Le patient était gardé à jeun avec réhydratation hydro-électrolytique, et mise en place d'une sonde naso-gastrique en aspiration douce et continue.

Un traitement anti-hypertenseur à base de Loxen* 20 mg en pousse seringue injectable à une vitesse variable en fonction du chiffre tensionnel avait été également institué.

Un scanner abdominal avait été effectué le 28 novembre et il avait montré un pancréas de morphologie et de taille normale, la présence d'une lame d'épanchement péritonéal visible dans la loge de Morisson et la présence d'une masse tumorale se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste de la loge surrénalienne gauche associée à une discrète infiltration de la graisse péri-lésionnelle. Les reins, la rate et le foie étaient sans anomalie et on notait une distension des anses coliques avec image de niveaux hydro-aériques. Il n'y avait pas d'adénomégalie profonde.

Le diagnostic de corticosurrénalome gauche était alors évoqué. L'indication opératoire avait été alors posée.

Une surrénalectomie était décidée le 01er décembre 2008.

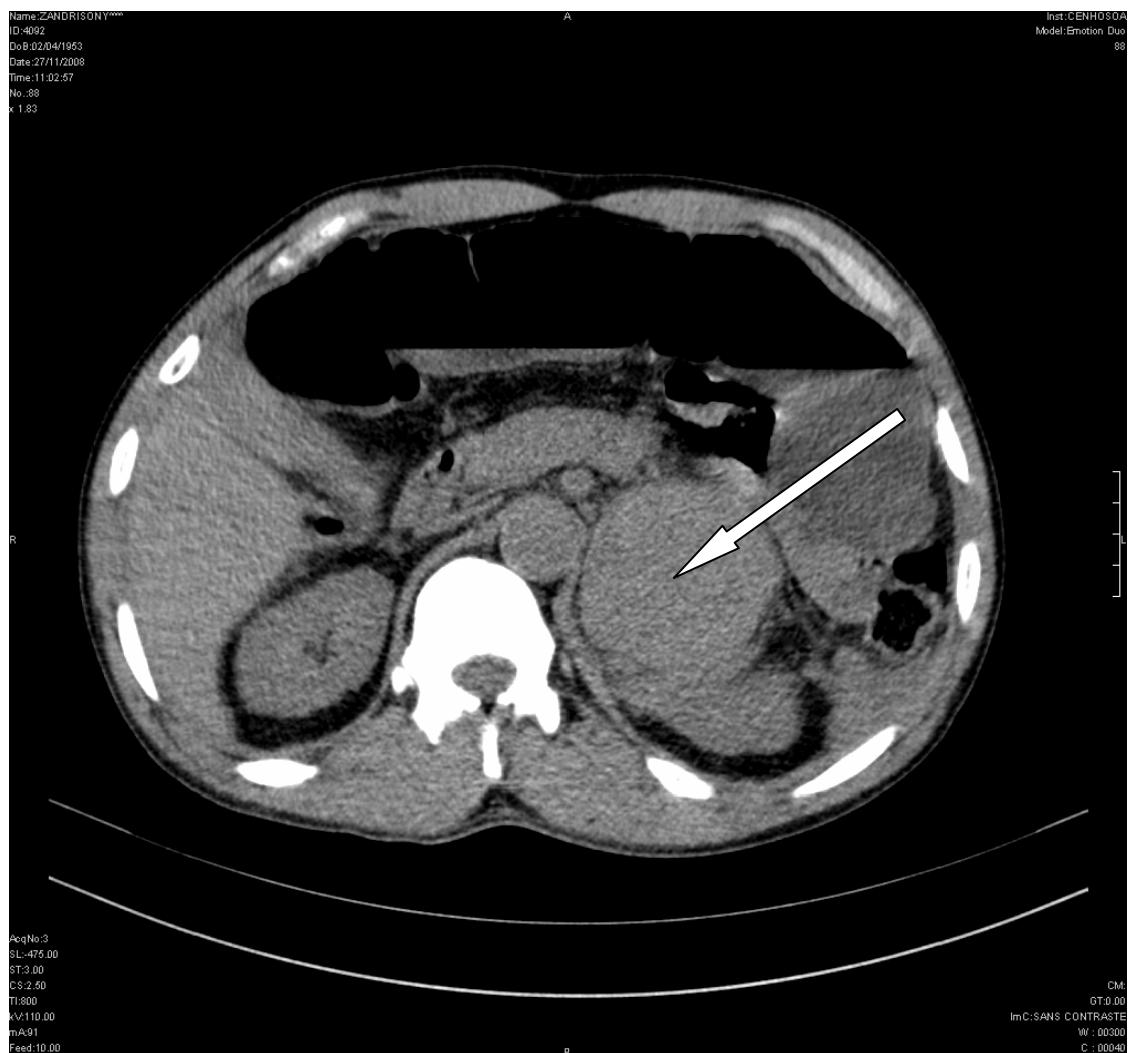


Figure 7: Scanner abdominal avec injection de produit de contraste iodé qui met en évidence une tumeur surrénalienne de diamètre moyen de 10cm au niveau de la loge para-rénale gauche.

Il était alors opéré pour surrénalectomie gauche totale sous anesthésie générale et par voie transpéritonéale médiane.

La présence de lésions ecchymotiques du feuillet péritonéal postérieur était noté; celui-ci était surélevé par une tumeur régulière mais vasculaire de 10cm de diamètre, rénitente, mobile, régulière, reposant sur le pôle supérieur du rein gauche dont la dissection était facile et l'exérèse complète. Cette tumeur était rattachée au pôle supérieur du rein gauche et l'axe vasculaire aortique. Le pancréas était dur, grenu, mobile et indépendant de la tumeur surrénalienne. Il n'existe pas de réaction inflammatoire autour du pancréas. Le rein gauche était apparemment normal ainsi que les autres viscères de voisinage. Le contrôle des pédicules avec ligature première des vaisseaux avait été effectué. Le foie était d'aspect normal, lisse et intègre (pas de cirrhose). Il n'y avait pas d'adénopathies suspectes, ni de lésions d'extension de la tumeur. Un curage ganglionnaire lombo-aortique avait été fait. Après découpage et ouverture de la tumeur une issue de liquide non hémorragique et la présence de franges tissulaires étaient notées, et la capsule tumorale était complète et harmonieuse. Soit au total une tumeur surrénalienne.

Malgré un état plutôt stable du patient pendant les premiers jours, il avait présenté à J10 post-opératoire une fibrillation ventriculaire amenant rapidement à son décès avec échec de la tentative de réanimation.

V- EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires avait montré les résultats suivants:

Une pièce de corticosurrénalectomie (côté non spécifié), incisée, pesant 14g et mesurant 10x8x6cm après reconstitution sont parvenues au laboratoire d'anatomie pathologique. Cette pièce de corticosurrénalectomie est en partie kystique. Son contenu a déjà été évacué. La partie solide montre une tranche de section jaune brunâtre, nodulaire, avec des remaniements hémorragiques et nécrotiques.

A l'examen histologique, la corticosurrénale est le siège de prolifération tumorale (Figure 7) faite de cellules polygonales ou cylindriques éosinophiles avec des

atypies nucléaires de grade 3 et 4 de Fuhrman (Figure 8), disposées en travées ou en amas. La tumeur conserve son allure endocrinienne. On observe des images d'angio-invasions associées à des foyers de nécrose et d'hémorragie.

L'aspect de la tumeur est celui d'un cortico-surrénalome.malin de stade II (pT2NaMx) selon Mac Farlane.

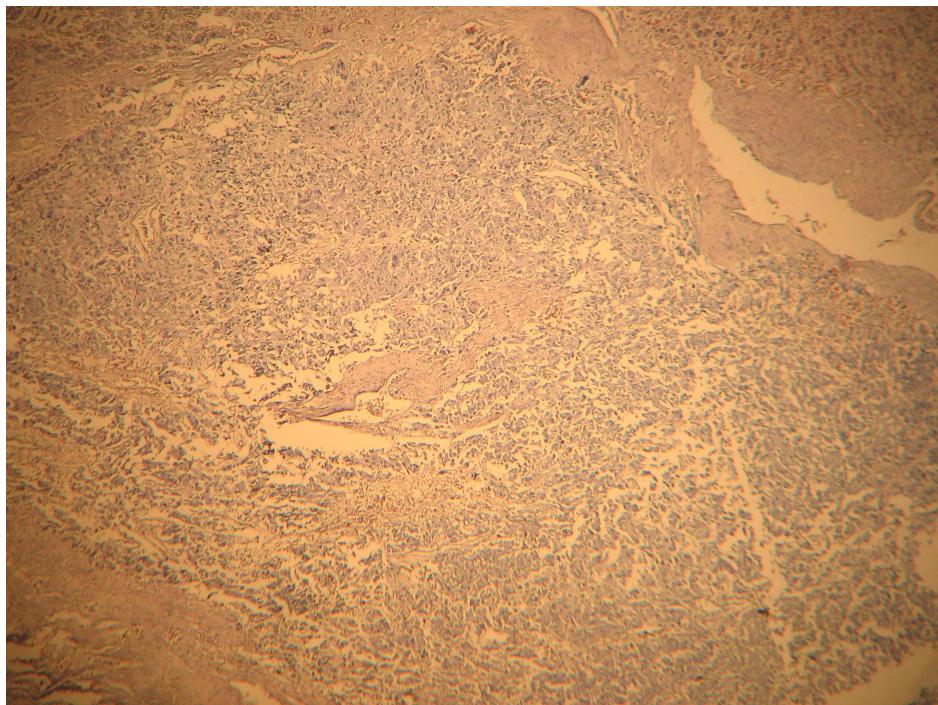


Figure 8: Coupe histologique du corticosurrénalome montrant la mise en évidence de la tumeur avec les proliférations tumorales en faible grossissement.
(Coloration à l'hématéine éosine. Grossissement x 100).

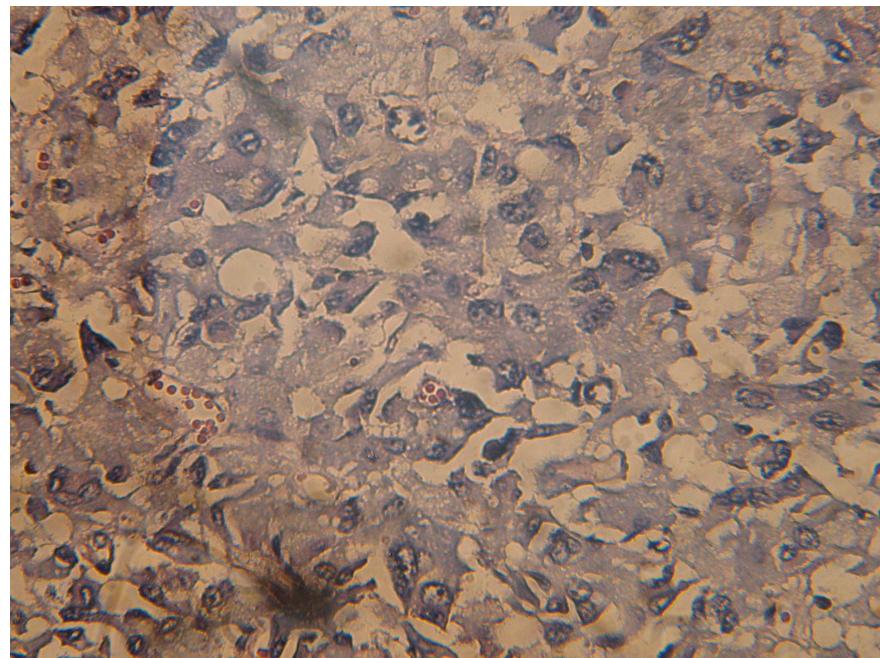


Figure 9: Coupe histologique montrant la tumeur avec des cellules polygonales ou cylindriques éosinophiles avec des atypies nucléaires et des images de micro-invasions capsulaires associés à des foyers de nécrose et des remaniements hémorragiques.
(Coloration hématéine éosine. Grossissement x 400).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

TROISIEME PARTIE: COMMENTAIRES ET DISCUSSION

I- EPIDEMIOLOGIE

I.1- Fréquence

Dans la littérature, la majorité des auteurs affirment que le corticosurrénalome est un cancer rare représentant 0,02% de tous les cancers (1) (2) (3) (27).

Kloos a défini une fréquence de ces tumeurs entre 0% et 25% (3).

D'après Malaise (29), l'incidence des tumeurs surrénales n'est pas connue avec précision.

Pour d'autres auteurs, leur incidence chez l'adulte est estimée à environ 1 à 2 nouveaux cas par million d'habitants par an (29) (30).

Selon Copeland (30), l'incidence de ces cancers est de l'ordre de 1/1,7 millions d'habitants et par an.

Selon Savarese et DeVita (31) (32), son incidence est de 0,02–0,2/100 000 habitants par an (soit environ 60 nouveaux cas par an en France).

Leur prévalence en France est estimée à 20 à 60 nouveaux cas chaque année (2) (31) (32).

Aux Etats-Unis, cette fréquence est estimée de 80 à 130 nouveaux cas par an par million d'habitants (33).

La fréquence de ce cancer n'est pas connue à Madagascar du fait de l'absence d'un registre national du cancer, néanmoins une étude réalisée à Toamasina a été faite à propos de deux observations. Et ce sont les seules observations faites jusqu'ici (3).

Cette fréquence serait plus élevée pour certains auteurs (34).

Ainsi, une étude polonaise affirme que cette fréquence est sous-estimée car un grand nombre de corticosurrénalomes n'a pas été mis en évidence et grâce à l'avènement de nouvelles techniques d'imagerie ce nombre tend à augmenter. Ainsi, ils auraient trouvé une fréquence de 6,8%, qui n'est pas élevée mais pas rare non plus (34).

I.2- Age

Il s'observe chez les deux sexes à tous les âges de la vie, mais avec périodes de plus grande fréquence de façon bimodale, l'enfant avant cinq ans et l'adulte entre 40 et 60 ans (2) (3) (33) (34) (35).

Le corticosurrénalome représente 0,02% des tumeurs malignes chez l'adulte, alors qu'elle représente 0,2% des tumeurs malignes pédiatriques (33) (36).

Et la médiane d'âge où le corticosurrénalome est le plus fréquent en pédiatrie serait à 4 ans (33) (36).

Notre patient avait 54 ans, il est inclus dans la tranche d'âge où le corticosurrénalome est habituellement rencontré.

I.3- Sexe

Pour notre cas il s'agit d'un patient de sexe masculin.

Que le sujet soit de sexe masculin ou féminin, il peut être atteint par cette tumeur maligne.

Mais en général, les femmes sont beaucoup plus affectées que les hommes, avec une sex-ratio de 2 hommes pour 3 femmes (37) (38) (39).

II- CLINIQUE

II.1- Formes sécrétantes

Dans le cas de tumeurs fonctionnelles et donc sécrétantes, le corticosurrénalome peut se manifester de plusieurs façons. Cette forme s'observe préférentiellement chez les patients jeunes de sexe féminin et chez les enfants et elle entraîne un syndrome endocrinien (2) (33) (34).

La symptomatologie varie en fonction de l'hormone corticosurrénalienne qui est sécrétée en excès (33).

II.1.1- L'hypercorticisme

L'hypercorticisme se manifeste classiquement isolément sous forme d'un syndrome de Cushing.

C'est la manifestation la plus fréquemment retrouvée dans le cas de tumeur sécrétante (38) (40).

II.1.2- L'hyperandrogénie

Les tumeurs à sécrétion androgénique sont rares.

L'hyperandrogénie entraîne une virilisation, marquée surtout chez la femme, mais dans le cas particulier du nouveau né, elle peut provoquer une ambiguïté sexuelle à la naissance (3).

Coonrod (33) rapporte le cas d'un corticosurrénalome virilisant avec hirsutisme et virilisation chez une femme jeune en âge de reproduction.

II.1.3- Aldostéronisme primaire

L'hyperaldostéronisme primaire entraîne un syndrome de Conn.

Il est très rare néanmoins, on rapporte un cas de corticosurrénalome sur 145 observations d'hyperaldostéronisme primaire dans la série de Conn (41) et un autre cas d'hyperaldostéronisme primaire sur 105 observations de corticosurrénalomes dans la série de Luton (42).

Roy (4) a rapporté également l'observation d'un patient ayant présenté une rhabdomyolyse qui avait révélé un corticosurrénalome secondaire à un hyperaldostéronisme.

II.1.4- Hyperoestrogénie

L'hyperoestrogénie elle aussi est très rare et elle entraîne une féminisation surtout marquée chez l'homme.

Nadalon (43) rapporte le cas d'un homme ayant présenté un corticosurrénalome féminisant avec hypoglycémie.

II.1.5- Manifestations particulières

Les corticosurrénalomes féminisants avec hypoglycémie sont exceptionnels, environ 2% des corticosurrénalomes.

Nadolon (43) rapporte un nouveau cas compliqué d'hypoglycémies paranéoplasiques.

Perrin (2) rapporte également le cas d'une patiente dont la symptomatologie initiale qui a motivé l'hospitalisation correspond à un coma hypoglycémique.

Soufi rapporte le cas d'un patient de 20 ans qui avait présenté un léiomyosarcome associé à un corticosurrénalome (44).

Michael (45) rapporte le premier cas de corticosurrénalome associé à un rein en fer à cheval.

Les formes bilatérales sont possibles dans 5 à 10% des cas.

II.2- Formes non sécrétante

Lorsque la tumeur est non sécrétante, les manifestations cliniques n'apparaissent que très tardivement, à un stade très évolué de la tumeur maligne et qui aura pour conséquence un diagnostic tardif et en l'occurrence un pronostic sombre.

Sinon, ces tumeurs non sécrétantes sont découvertes de façon fortuite à l'occasion d'un examen d'imagerie qui a été motivé par une autre pathologie et qui aurait permis de mettre en évidence une tumeur surrénalienne qui est souvent de grande taille. On les appelle «fortuitome» ou «incidentalome» surrénalien (3).

Elles s'observent préférentiellement chez les sujets plus âgés et de sexe masculin (2).

Leur nombre est en nette augmentation actuellement du fait du développement des nouvelles techniques d'imagerie et en particulier du scanner (33).

Azhar (34) rapporte le cas d'un patient de 40 ans ayant présenté un gros corticosurrénalome non sécrétant diagnostiqué au cours d'un IRM.

Les corticosurrénalomes avec extension cave sont souvent des tumeurs non sécrétantes révélées par des symptômes tumoraux (27).

Dans le cas de notre observation, cette tumeur endocrinienne a été suspectée devant des signes fonctionnels tels que la douleur abdominale; et devant une tachycardie régulière et la présence d'une HTA rebelle à tout traitement anti-hypertenseur. L'examen physique a permis la mise en évidence d'une masse tumorale à la palpation abdominale.

III- BIOLOGIE

Les dosages biologiques sont utiles pour affirmer ou confirmer le syndrome endocrinien mais elles sont de pratique moins courante pour le diagnostic de ces tumeurs (46).

Les tumeurs des surrénales mises en évidence dans l'exploration de la loge surrénale peuvent entraîner une hypersécrétion de stéroïdes ou de catécholamines.

La mise en évidence d'une anomalie hormonale est donc une étape importante de l'exploration initiale pour le diagnostic de nature de la tumeur.

Il est recommandé de rechercher systématiquement une hypersécrétion de catécholamine et de cortisol, de rechercher une hypokaliémie et une hyperglycémie (18).

- Le diagnostic d'hypercorticisme est confirmé par le taux élevé du cortisol libre urinaire et un cortisol plasmatique élevé avec une perte du rythme nyctéméral (disparition de la baisse nocturne). Le tableau clinique associe souvent une hypokaliémie. La recherche d'une hypersécrétion de cortisol doit permettre de dépister les tumeurs de la corticosurrénale responsables d'un syndrome de Cushing (18) (19) (20).

Les conséquences de cette sécrétion cortisolique sont insuffisamment précisées mais il peut être admis que leur dépistage ne doit pas être négligé.

- En cas d'hyperandrogénie, il y a une élévation du taux plasmatique de la testostérone ainsi que du taux urinaire des 17-cétostéroïdes et du DHEA (18).

- Pour affirmer l'hyperaldostéronisme, il faut doser la rénine plasmatique en position couchée et qui sera basse alors qu'un taux d'aldostérone plasmatique est élevé. On aura également une perturbation ionique avec hypokaliémie et alcalose métabolique (18) (19) (20).

En ce qui concerne notre patient, nous n'avions pas pu effectuer de dosage hormonal corticosurrénalien et donc on n'avait pas pu affirmer avec certitude la présence d'un syndrome endocrinien. La seule anomalie biologique qui avait pu orienter vers un syndrome endocrinien avait été une hyperglycémie.

IV- IMAGERIE

IV.1- Echographie

L'échographie est un examen morphologique indiqué en premier lieu et spécialement dans les pays en voie de développement comme Madagascar.

Cependant elle est échographiste dépendant et elle manque de fiabilité.

L'existence d'hémorragie intratumorale ou la présence de nécrose donne un aspect échographique hétérogène en faveur de la malignité sans que ce ne soit spécifique (3).

La tumeur se présente en échographie comme une masse de volume important dépassant les 6cm dans 90% des cas, de contours irréguliers avec calcification dans 20 à 30% des cas au niveau de la loge surrénalienne (2).

Les critères échographiques ne sont pas spécifiques et le problème se pose lorsque la masse tumorale est de taille inférieure à 3cm (3).

Dans les pays en voie de développement comme le nôtre, cet examen est d'accès facile, sinon le seul réellement disponible. Il reste donc indiqué en première intention.

IV.2- Tomodensitométrie abdominale

Dans notre observation, le diagnostic de la tumeur de la surrénale a été confirmé par l'examen scannographique qui a permis de mettre en évidence une masse tumorale au niveau de la surrénale gauche.

En effet, le scanner abdominal permet de détecter des masses surrénales pouvant ne faire que 5 ou 10mm de diamètre (38).

Dans 90% des cas environ, la glande surrénale droite normale apparaît comme une structure linéaire s'étendant de la veine cave inférieure en arrière de l'espace séparant le lobe du foie et le pilier du diaphragme. La glande surrénale gauche normale est le long du pilier gauche du diaphragme et sous l'estomac. La majorité des glandes surrénales gauches ont une forme en V ou en Y inversé.

Au cours d'un corticosurrénalome, on a le plus souvent une masse de grande taille ($>5\text{cm}$), et par conséquent hétérogène, avec plaques de nécrose, de densité élevée, en «couronne» dense.

Lorsque la tumeur est de plus petite taille elles sont plus homogènes (2) (38).

Il peut y avoir des métastases ganglionnaires et pulmonaires et un envahissement locorégional à la veine rénale, à la veine cave inférieure et au foie.

La tumeur se présente le plus souvent en TDM comme une masse volumineuse, dépassant les 6cm dans près de 90% des cas, hétérogène avec plaques de nécrose pour les plus volumineuses, infiltrante et de densité élevée. Les lésions de plus petite taille sont plus homogènes (27) (47).

Lors du diagnostic, l'extension locorégionale à la veine rénale, à la veine cave inférieure et au foie est fréquente, de même que les métastases ganglionnaires et pulmonaires (dans plus de 50% des cas) (27).

L'injection de produit de contraste accentue le caractère inhomogène de la tumeur, avec prise de contraste plus importante en périphérie sous forme d'une couronne (27).

IV.3- Imagerie par Résonance Magnétique

En IRM, le corticosurrénalome est, comparé au signal hépatique, hypointense en séquence T1 et hyperintense en séquence T2 (2). La séquence T1 avec injection permet de mieux apprécier l'extension à la veine cave inférieure et l'étude multiplans aux organes de voisinage (2).

Cependant, il faut remarquer que pour des raisons de pratiques et de coût cet examen est actuellement moins souvent préconisé que le scanner.

De plus, certains auteurs affirment que l'IRM est aussi performante que le scanner dans le cas de tumeur surrénalienne (38).

L'imagerie par résonance magnétique est indiquée pour mettre en évidence les conséquences de la tumeur aux organes de voisinage et spécialement ses rapports avec la veine cave inférieure et elle est particulièrement performante pour évaluer la thrombose dans la VCI (27) (48).

Vue la non disponibilité de cet examen morphologique à Madagascar, nous n'avions pas pu l'effectuer sur notre patient.

IV.4- Scintigraphie (25)

En cas de tumeur surrénalienne bénigne unilatérale, l'isotope est capté par la tumeur et pas par la surrénale controlatérale et on obtient une image unilatérale du côté atteint.

Dans les tumeurs malignes, le diagnostic est moins facile, la tumeur captant plus difficilement l'iodocholestérol; une image de fixation controlatérale peut même parfois être visualisée.

Dans les maladies de Cushing ou les syndromes paranéoplasiques, tous deux ACTH-dépendants, on obtient la fixation bilatérale et symétrique sur les deux surrénales.

Dans l'hyperaldostéronisme primaire: la scintigraphie peut aider à la différenciation entre adénome de Conn et hyperplasie surrénalienne bilatérale.

Dans l'adénome de Conn, de dimension en général très petite, il y a alors intérêt à administrer de la dexaméthasone qui bloque la stimulation des cellules surrénales

ACTH dépendantes et permet une meilleure concentration de l'iodocholestérol capté par l'adénome.

En cas d'hyperaldostéronisme primaire de nombreux résultats erronés ont été décrits (par exemple absence de fixation en cas d'adénome de petite taille).

D'autre part, le corticosurrénalome se présente souvent avec des calcifications, et ne fixant pas à la scintigraphie au I-NP59 (38), (49).

La scintigraphie au noriodocholésterol (I-NP59) n'est pas facilement accessible et semble moins performante que le scanner pour les lésions de petite taille (3) (37).

Pour la plupart des équipes, cet examen n'a plus sa place et est supplanté par le cathétérisme des veines surrénales pour le dosage de l'aldostéron afin d'identifier le caractère unilatéral ou bilatéral de la sécrétion inappropriée d'aldostéron en cas de scanner douteux.

La scintigraphie n'a pas été réalisée chez notre patient car nous n'avions pas vu l'intérêt de celui-ci pour notre cas.

V- ANATOMIE PATHOLOGIE

V.1- Lésions macroscopiques

La taille de la tumeur est très variable pouvant faire des dizaines de grammes comme pouvant peser beaucoup plus.

Ainsi, nombreux auteurs comme Sean (50) ou Rakoto Ratsimba et al. (3) rapportent que les corticosurrénalomes sont pour la plupart du temps des tumeurs volumineuses avec une taille moyenne de 10cm et pesant habituellement plus de 100g voire même jusqu'à 10 fois plus à l'examen morphologique (2).

Elle peut être de consistance ferme ou molle, et de couleur jaune chamois ou gris jaunâtre.

Elle a un aspect tubulé à la coupe avec des zones de nécrose et des zones hémorragiques.

Le critère de malignité est assez difficile à reconnaître et de nombreuses classifications et observations ont été effectuées dans le but de pouvoir mieux classer ces tumeurs.

Ainsi ont été pris en compte par de nombreux auteurs pour classer ces tumeurs la taille de ces tumeurs, l'envahissement locorégional et l'existence de métastases à distance comme toutes les tumeurs malignes diagnostiquées (3) (28).

V.2- Lésions microscopiques

Le diagnostic histologique de malignité d'une tumeur surrénalienne est généralement considéré comme difficile (38).

Les caractères histologiques de la tumeur ne sont pas spécifiques.

Ces critères de malignité reposent sur l'utilisation de scores prenant en compte la présence ou non de différents aspects histologiques ou cytologiques (entre autres taille des noyaux, nombre de mitoses par champ, nécrose intra-tumorale) et sur l'existence d'envahissement capsulaire et d'emboles veineux (3).

Le score le plus communément pris en compte est le score de Weiss (26).

Aucun de ces scores n'a présenté sa crédibilité (3).

Au niveau surrénalien, la lésion anatomique est un adénome isolé unique bénin, une hyperplasie micro- ou macronodulaire, et parfois un carcinome dans le cas de tumeur avec syndrome de Cushing. Les carcinomes sont exceptionnels.

Des cas d'extension intra-cave des corticosurrénalomes malins ont été décrits en 1972 par Castelman (51).

La classification de Mac Farlane (28) et Sullivan (52) permet de classer les corticosurrénalomes en fonction de leurs stades évolutifs.

Le diagnostic de corticosurrénalome est incontestable par la cytoponction et la microbiopsie.

Pour le cas de notre patient, la tumeur est classée stade II de la classification de Mac Farlane (28).

L'examen immuno-histo-chimique est indiqué si le diagnostic est incertain (3).

VI- BIOLOGIE MOLECULAIRE ET GENETIQUE

L'importance de la recherche des marqueurs moléculaires de la tumeur permet d'établir sans ambiguïté le caractère malin (2). Des progrès récents, ces dix dernières années, dans la compréhension des mécanismes du développement de cette maladie sont dus essentiellement aux études génétiques. Celles-ci ont été réalisées à la fois sur les familles atteintes et les cas sporadiques. Elles ont prouvé l'implication dans le développement du corticosurrénalome de différentes régions du chromosome 11 et des gènes notamment de l'IGF2 et des récepteurs de l'ACTH (2) (38).

VII- TRAITEMENT

VII.1-Traitement chirurgical

La résection chirurgicale complète représente le seul traitement pouvant être curatif, spécialement dans le cas des tumeurs de petite taille (38).

La chirurgie conventionnelle est généralement indiquée lorsque la taille est volumineuse. Cette surrénalectomie totale peut être élargie au rein ou à la rate et à la queue du pancréas en cas d'extension tumorale importante (53).

Les voies d'abord sont très nombreuses mais principalement extra-péritonéale et transpéritonéale (53).

Les voies d'abord latérales sont les plus utilisées en particulier la lombotomie sur la 11^{ème} côte sur un malade en décubitus latéral, jambe sous-jacent pliée et billot au rebord costal controlatéral.

Le curage ganglionnaire est indiqué s'il y a des métastases et consiste à enlever tous les éléments rétropéritonéaux à l'exception de l'aorte et ses branches, de la veine cave inférieure et des uretères si les reins sont conservés (38).

La surrénalectomie laparoscopique peut également être intéressante. En effet, elle permet une facilité d'abord qui est mini-invasif. De plus, les douleurs post-opératoires sont moindres.

Malgré cela, l'indication de la surrénalectomie par voie laparoscopique reste encore très discutée et la majorité des auteurs limite ses indications à des tumeurs, a priori bénignes, de taille inférieure à 6 à 8cm (2) (3).

Lorsque la résection est incomplète ou la tumeur métastatique, le traitement consiste en une chimiothérapie par mitotane (Lysodren*) plus ou moins d'autres agents (2).

Seule l'exérèse précoce permet d'espérer une guérison, les tumeurs sécrétantes étant considérées comme étant de plus mauvais pronostic (38).

Certains auteurs contre-indiquent toute tentative d'exérèse dans le cas de corticosurrénalome envahissant la veine cave inférieure assimilant ces lésions à des métastases d'emblée (27) (49) (50).

Toutefois les longues survies rapportées après exérèse de ces tumeurs incitent à adopter une stratégie chirurgicale agressive qui seule peut prétendre actuellement à une guérison (27) (54).

Alaoui rapporte une observation qui illustre bien l'intérêt du traitement chirurgical de ces tumeurs même avec envahissement de la veine cave inférieure (27).

Ainsi, la mise en évidence d'un thrombus cave ne doit pas constituer une contre-indication à la chirurgie car seule la résection complète permet d'espérer à un traitement curatif (27).

En cas de volumineuse tumeur, une exérèse chirurgicale large de principe paraît pouvoir diminuer le risque de récidive locorégionale en diminuant les conséquences des effractions capsulaires. En cas de récidive locorégionale, une exérèse itérative doit être envisagée si l'exérèse complète semble possible, d'autant plus que le délai de survenue de la récidive est long (27) (49) (50).

Dans la série de Jensen (55), sur 33 patients ayant une récidive locorégionale ou métastatique, 18 patients ont été traités par exérèse chirurgicale itérative associée à une chimiothérapie et 15 uniquement par chimiothérapie. La survie postrécidive était statistiquement meilleure dans le groupe des patients réopérés, avec une médiane de

survie de 27 mois versus 11 mois. L'exérèse complète de la récidive est un facteur pronostic essentiel, tout comme l'exérèse complète initiale de la tumeur primitive.

Dans la série Schulick et Brennan (56) (57) où 47 patients ont été réopérés d'une récidive locorégionale ou métastatique, en cas d'exérèse complète, le taux de survie actuarielle à cinq ans (à partir de l'intervention initiale) était de 55% contre 0% en cas d'exérèse incomplète.

VII.2- Traitement médical

Une réduction de l'hypersécrétion hormonale qui améliore le confort du malade est observée, mais des phénomènes d'échappement se produisent (38).

VII.2.1- L'Op'DDD

Ce traitement inhibe la conversion intramitochondriale du cholestérol en pregnenolone et la conversion du 11-désoxcortisol en cortisol (46).

Ce traitement est utilisé dans différentes situations cliniques: tumeur sécrétante (afin de contrôler la sécrétion hormonale), traitement des formes non opérables, traitement adjuvant après résection complète ou non.

Certains auteurs affirment que la chirurgie seule est suffisante pour les tumeurs bien encapsulées et d'exérèse facile (57) alors que d'autres auteurs préfèrent prescrire à titre systématique de l'Op'DDD après une surrénalectomie, alors qu'aucun signe de métastase ou de récidive n'est présent, comme pour le cas du volumineux corticosurrénalome malin rapporté par Rakoto Ratsimba et al. (3), car il semblerait avoir de meilleurs résultats que s'il n'y avait pas de traitement adjuvant (35) (37).

Le traitement par mitotane (Lysodren*) est recommandé seul ou associé à d'autres agents (26), (37). En effet, bien que jusqu'à présent les anticortisoliques aient été considérés comme ayant une action anti mitotique, il semble que leur prescription augmente la durée de survie (2) (3) (40).

Dans de nombreuses séries (27) (56), l'Op'DDD n'améliorait la survie qu'en cas d'exérèse palliative.

Il est donné à dose progressive, pendant 1 à 2 mois en préparation préopératoire pour les formes sécrétantes, puis pendant 6 mois à 1 an après le traitement chirurgical. Il doit être adapté au taux sérique pour atteindre une dose thérapeutique efficace (Taux sérique > 14 µg/ml) (3) (38) (57).

Les résultats sont très variables dans la littérature avec certains plutôt décevants alors que d'autres sont prometteurs et même dans des cas très évolués, jusqu'à des régressions extraordinaires de métastases qui ont été observées dans le corticosurrénalome malin sécrétant et non sécrétant (3) (37).

Pour un traitement palliatif en cas de résection incomplète ou lorsqu'il s'agit de tumeur métastatique, on indique la chimiothérapie par mitotane (Lysodren*) avec d'autres agents (2).

Et d'après certains auteurs (36) (57) (58), l'Op'DDD est indiqué en première ligne en cas d'exérèse incomplète ou récusée (34) ou encore en cas de récidive.

Il semble que ce traitement améliore la survie des patients non opérés ou en cas de chirurgie incomplète (2), (26). Par contre, les résultats du traitement adjuvant quand l'excision était complète sont contradictoires (2), (26).

Une publication récente, portant sur une série rétrospective de 47 patients porteurs de corticosurrénalome, opérés puis traités par mitotane en adjuvant, comparés à deux groupes témoins de 55 et 75 patients opérés sans traitement adjuvant a montré un allongement significatif de la survie sans récidive dans le groupe traité ; la médiane de survie sans récidive était respectivement de 42 mois, 10 mois et 25 mois. La survie globale médiane était respectivement de 110 mois, 52 mois et 57 mois. Les doses quotidiennes de mitotane étaient de 1 à 3g pour 27 patients et de 3 à 5g pour 20 patients. Des effets secondaires gastro-entérologiques ou neurologiques sont survenus chez 35% des patients et il semble le traitement adjuvant par mitotane permettent d'allonger la survie sans récidive (38).

VII.2.2.-La chimiothérapie

La chimiothérapie seule n'aurait aucune influence sur la durée de survie, le corticosurrénalome malin étant peu chimiosensible, mais elle est utilisée en deuxième ligne à visée antalgique (2) (27) (59).

La polychimiothérapie dont les résultats sont les plus encourageants semble être à l'heure actuelle l'association Cisplatine, Etoposide, Doxorubicine et Op'DDD avec un taux de réponses objectives de 53% sur 18 patients rapporté par Berruti (38) (57) (59).

Une étude prospective multicentrique portant sur 72 patients porteurs de corticosurrénalomes non opérables traités par Etoposide, Doxorubicine, Cisplatine et mitotane a montré un taux de réponse de 48% (cinq cas de réponse complète et 30 cas de réponse partielle). La durée moyenne jusqu'à progression chez les répondeurs était de 18 mois (60).

Plusieurs protocoles de chimiothérapie, associée au mitotane et à la chirurgie sont en cours d'évaluation, utilisant l'Etoposide, la Vincristine, la Doxorubicine ou le Cisplatine (36) (61) (62).

Un cas de survie prolongée, supérieure à trois ans, après traitement par chimiothérapie EDP et mitotane puis surrénalectomie a été rapporté (63).

Un protocole prospectif européen comparant Etoposide, Doxorubicine, Cisplatine plus mitotane avec Streptozotocine plus mitotane sur 300 patients est en cours (64).

VII.2.3- La radiothérapie

La radiothérapie conventionnelle n'a pas montré son efficacité et est indiquée dans les traitements symptomatiques palliatifs des métastases osseuses à visée antalgique (38) (57).

Toutefois, une étude rétrospective a porté sur 14 patients opérés à un stade localisé et sans tissu résiduel macroscopique et traités par irradiation adjuvante du site opératoire, comparés à 14 patients appariés non irradiés. Elle a montré une réduction du risque de récidive locale (21% vs 88%) à 5 ans, mais sans effet sur la survie spécifique ou globale à 5 ans (65).

VIII- EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution est rapide et le pronostic, souvent imprévisible, est grave. Avec ou sans traitement le pronostic est en général sombre.

L'évolution sans traitement est inéluctable, la survie moyenne est estimée à 3 mois en l'absence de traitement.

Une étude longitudinale américaine, portant sur 602 patients traités entre 1988 et 2002 a montré que ni la proportion de patients porteurs d'une tumeur localisée au moment du diagnostic (40%) ni la survie globale à 5 ans (38%) n'avaient changé jusqu'en début du 21ème siècle (66).

Malgré les progrès de la prise en charge de ces dernières années, la survie moyenne des patients à cinq ans est autour de 35% (2).

D'après Vassilopoulou-Sellin (67), on a pu noter une amélioration du pronostic au cours des 20 dernières années ceci grâce à un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge chirurgicale.

Nombreux paramètres ont été étudiés pour évaluer l'évolution et le pronostic du corticosurrénalome malin.

VIII.1- Classification de MacFarlane

Un des principaux facteurs pronostiques du corticosurrénalome est le stade évolutif de la tumeur selon la classification de MacFarlane (28). Mais il est habituellement médiocre. Les intervalles rapportés par la littérature concernant la survie estimée à 5 ans étaient respectivement de 30-45% pour les stades I, 12,5-57% pour les stades II, 5-18% pour les stades III et 0% pour les stades IV.

Dans une étude française portant sur 253 cas, la survie à 5 ans était respectivement de 60%, 50%, 25% et 0% pour les stades I, II, III, IV (68).

Le pronostic est fonction du stade évolutif de la tumeur.

Dans l'étude de Causeret (57), il montre que les tumeurs localisées (stade I et II) sont de meilleurs pronostiques. Les patients classés stade I et II ont un pronostic équivalent, meilleur que celui des patients stades III ou IV.

VIII.2- Critères de Weiss

Les autres facteurs pronostiques majeurs dans le cancer surrénalien sont les critères de Weiss et notamment l'index mitotique.

Dans une étude brésilienne sur 105 cas, le score de Weiss apparaissait comme associé à la survie en analyse monofactorielle, 100% des patients porteurs de tumeur de score de Weiss égal ou inférieur à 3 étaient vivants à 5 ans contre 62% des patients dont la tumeur avait un score supérieur à 3 (48).

Dans l'étude de Causeret (57), il montre, en accord avec Weiss (26), que parmi les critères de Weiss, un index mitotique < 20 mitoses pour 50 HPF est à lui seul un facteur de meilleur pronostique.

VIII.3- Traitement chirurgical

Un autre facteur pronostic non moins important des corticosurrénalomes est l'exérèse chirurgicale complète de la tumeur car elle constitue le seul traitement curatif.

Malgré ce traitement chirurgical qui constitue à lui seul le seul traitement curatif, il entraîne aussi en lui-même un petit nombre de décès. Ainsi, d'après Icard, la mortalité per-opératoire est comprise entre 2 et 5% (69).

Chez les patients opérés, le taux de survie à 5 ans était compris entre 23 et 60% selon les séries. L'exérèse incomplète est indiquée en cas de tumeur déjà métastatique ou de tumeur avec envahissement loco-régional.

VI.4- Récidives locorégionales

Le mauvais pronostic des corticosurrénalomes malins est également dû également en partie à la fréquence élevée des récidives locorégionales et du délai de survenue de cette récidive. Le taux de récidive locale après résection varie dans la littérature entre 35 et 85%, l'exérèse complète de la récidive étant un facteur pronostic essentiel, tout comme l'exérèse complète initiale de la tumeur primitive (57).

Dans la série d'Icard où 22 patients ont été réopérés d'une récidive loco-régionale, en cas d'exérèse complète, le taux de survie à cinq ans (à partir de la réintervention) était de 28% contre 8 % en cas d'exérèse incomplète (57).

Jensen (55) a montré que la survie était statistiquement meilleure en cas de délai de latence d'apparition de récidive supérieur à un an. La survie postrécidive était statistiquement meilleure chez les patients réopérés.

VIII.5- Op'DDD

D'autre part, on rapporte aussi que l'Op'DDD jouerait un rôle dans la survie des patients au cours de ce cancer.

Une amélioration de la survie a été rapportée après utilisation du mitotane pour le traitement des tumeurs résiduelles ou récidivantes et en cas d'exérèse complète (57).

Seulement, les effets indésirables fréquents et sévères de l'Op'DDD posent un réel problème de la qualité de la survie.

VIII.6- Complications

Enfin, ce facteur pronostic dépend aussi de la survenue de complications de cette tumeur maligne (41).

VIII.6.1- Envahissement loco-régional

L'envahissement de la veine cave inférieure au cours de l'évolution des corticosurrénalomes n'est pas exceptionnel. L'impact de l'extension intra-cave de la tumeur sur la survie n'est pas connu, toutefois de longues survies (5 et 10 ans) ont été rapportées (27) et spécialement après résection chirurgicale.

Ainsi la tumeur peut soit comprimer et envahir la paroi de la VCI avec ou sans thrombus, soit se développer à l'intérieur des veines surrénales puis s'étendre dans la veine rénale, surtout à gauche (27).

La résection complète initiale de la tumeur primitive et de son extension à la VCI peut améliorer la qualité de vie et prolongerait la durée de survie (48).

VIII.6.2- Métastases

L'extension locorégionale et l'évolution métastatique sont fréquentes et précoces.

Dans la série de Bellantone (70) sur 52 patients ayant eu une récidive locorégionale ou métastases, le taux de survie actuarielle post récidive à 3 ans était de 23% dans le groupe de 20 patients réopérés alors qu'aucun des 32 patients non réopérés n'était vivant à 1 an. La survie moyenne est de 30% à 5 ans et de 10% à 10 ans après traitement, l'évolution se faisant vers un envahissement locorégional (veine cave inférieure et rein) et à distance (adénopathie, foie, poumon et os).

Cependant, certains auteurs rapportent des survies prolongées supérieures à 7 ans, d'autres de 30 mois en l'absence de métastases et de 4 à 8 mois lorsque les localisations secondaires existent (3) et le taux de survie à 5 ans passe de 50% à 0% en présence de métastes (33).

Les complications les plus fréquentes sont l'hémorragie, l'hématome et l'insuffisance surénalienne.

VIII.7- Age

L'âge constitue également un facteur pronostique.

Un âge inférieur à 55 ans au moment du diagnostic pourrait être associé à un meilleur pronostic (71).

VIII.8- Sécrétions hormonales

L'influence pronostique de la sécrétion hormonale par la tumeur est discutée (71) (72).

SUGGESTIONS

IX- SUGGESTIONS

Le corticosurrénalome étant un cancer de très mauvais pronostic, il serait souhaitable d'améliorer le diagnostic précoce:

- Pour ce faire, il faudra passer par plus de rigueur clinique;
- D'autre part, il faudrait aussi favoriser l'accessibilité des patients aux examens biologiques et surtout aux examens d'imagerie médicale.
- Enfin, il faudrait également enrichir le plateau technique comme la disponibilité de l'IRM non encore disponible jusqu'à ce jour.

Pour ce qui en est du traitement, une participation de l'Etat plus importante serait souhaitable pour que le coût de la chimiothérapie soit plus abordable.

De façon plus générale, le mieux serait même d'instituer un système de cotisation annuelle abordable pour tous, en fonction du pouvoir de tout un chacun et pour tous les Malgaches en échange de soins et actes, pris en charge «gratuitement», partiellement voire complètement par l'Etat, comme la «Sécurité Sociale» ou la «Couverture Maladie Universelle» en France ou en Grande-Bretagne ou encore en Allemagne.

CONCLUSION

Le corticosurrénalome malin est une tumeur rare. Ses manifestations cliniques sont très polymorphes et dépendent de l'activité hormonale ou pas de la tumeur. Le développement de techniques nouvelles d'imagerie permet de poser le diagnostic assez tôt lorsqu'il s'agit de tumeur non fonctionnelle.

Le mauvais pronostic des corticosurrénalomes est dû à plusieurs facteurs comme les récidives locorégionales, le stade, les critères de Weiss et notamment l'index mitotique, la classification de MacFarlane, le type de prise en charge.

Le traitement curatif du corticosurrénalome malin reste avant tout chirurgical par la réalisation d'une surrénalectomie. Le traitement médical est uniquement adjuvant. La chimiothérapie et la radiothérapie quant à eux, sont des traitements palliatifs.

Notre étude a bien montré la difficulté de la prise en charge de cette pathologie dans un pays en voie de développement comme le nôtre. Ce problème est effectivement inhérent aux pathologies cancéreuses en général.

En effet, au diagnostic tardif, pour diverses raisons, s'ajoutent une insuffisance de plateau technique et un coût excessif du traitement.

Une priorité devrait être donnée à une amélioration de leur prise en charge par une politique de santé plus adaptée à notre contexte.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chapuis Y et al. Possibilités et limites du traitement chirurgical des corticosurrénalomes malins. A propos d'une série de 74 cas. Ann Chir Elsevier 1998; 123: 61-66.
2. Perrin M, Szymanowicz A, Neyron MJ. Diagnostic rare: le corticosurrénalome. Immuno-analyse et biologie spécialisée. 2007; 22: 384-390.
3. Rakoto Ratsimba HN, Razafimahandry HJC, Ravalisoa A, Ranaivozanany A. Une observation d'un volumineux corticosurrénalome malin. Ann Urol 2003; 37: 17-20.
4. Roy M, Rochigneux S, Guillot E, Cuilleron M. Rhabdomyolyse révélant un corticosurrénalome. Rev Med Interne 2001; 22: 141s.
5. Drake R, Vogl W, Mitchell AVM, Muller J, Duparc F. Gray's anatomie pour les étudiants 2007; 134-140.
6. Cuilleret J, Bouchet A. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Simep 1983; 2105: 2146-2151.
7. Kamina P. Atlas d'anatomie humaine. Paris Masson 3ème édition, planche 333-334.
8. Vaughan ED, Carey RM. Eds Adrenal Disorders New-York Theme Medical, 1989; 1885-1924.
9. Alan J. Wein, Louis R, Kavoussi, Andrew C, Novick Alan W, Partin Craig A, Campbell-Walsh P. Urol 9th Ed 2007; 24-26.
10. Grignon G. Cours d'histologie. Paris, Ellipses 2000; 252-253.

11. Wheater, Young, Heath. Histologie fonctionnelle. Deboek. Université 2000; 45: 320-323.
12. Maillet M, Chriarasimi D. Embryologie spéciale humaine II, Bread, 1985; 165-169.
13. Clauser E, Bertagna X. Physiologie et exploration fonctionnelle des glandes surrénales. Rev Prat, 1998; 48: 712-717.
14. Libè R, Frattici A, Bertherat J. Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management. Endocr Relat Cancer, 2007; 14: 13-28.
15. Herman H., Cier JF. Action physiologique des stéroïdes. Précis de physiologie Paris, Masson 2ème édition 1999; 14: 678-679.
16. Larousse médical Larousse Paris, 2003;233,262.
17. Pratique de Médecine interne Harrison 2003; 345-370.
18. Jublanc C, Halbron M. Diabétologie Endocrinologie 2003; 14: 87-88.
19. Bounaud MP. A propos de l'exploration fonctionnelle des corticosurrénales. Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2003; 18: 25-27.
20. Pierre Godeau J.C., Plette S, Herson. Traité de Médecine 4^{ème} édition Edition Flammarion 4^{ème} partie Corticosurrénales 2007; 2324 -2350.
21. Bretheau D, Lechevallier E, Jean F, Rampal M, Coulange C. Étude échographique des tumeurs de la surrénale (à propos de 5 cas). Prog Urol 1993; 3: 474-483.

22. Bertherat J. Imageries non isotopiques des surrénales 2000; 132-138.
23. Drevet D, Guzelian J, Van Box Som P, Champion M, Joffre Ph, Faysse E. Corticosurrénalome malin de présentation atypique. Intérêt du scanner et de l'IRM, à propos d'un cas. Ann Radiol 1996; 39: 126-130.
24. NIH state-of-the-science Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). NIH Consens State Sci Statements 2002; 4-6; 19: 1-25.
25. Micheau A, Hoa D. Exploration scintigraphique des surrénales 2000; 567-573.
26. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors, J Surg Pathol, 1984; 163-169.
27. Alaoui OA, Ehirchiou, Ahallat M, Sabbat F, Mahassini N, Tounsi A. Le corticosurrénalome avec envahissement de la veine cave inférieure. Ann Chir 2003; 128: 262-264.
28. MacFarlane DA. Cancer of the adrenal cortex: the natural history, prognosis and treatment on a study of fifty five cases Ann Surg Engl 1958; 23: 155-186.
29. Malaise J. Incidentalome surrénalien, Louvain Médical 2007; 22: 71-75.
30. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass, Ann Intern Med 1983; 98: 940-945.
31. Savarese DMF, Nieman LK. Clinical presentation and evaluation of adreno cortical tumors. 2006; <http://www.uptodateonline.com/utd/content/topic.do>.

32. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven 2005; ISBN 6-7817-4865-8.
33. Coonrod DV, Tawfik H, Rizkallah. Virilizing adrenal carcinoma in a woman of reproductive age, a case presentation and literature review J Obstet 1995; 172: 1912-1915.
34. Azhar A, Khar, Iqbal S Shergill, Rizwan H, Sandeep S Gujral. J Urol 2007; 70: 178.e1-e2.
35. Crucitti F, Bellantone R, Ferrante A, Boscherini M. The ACC Italian Registry Study Group the Italian Registry for Carcinoma: Analysis of series of 129 patients Adrenal Cortical a multi institutional. Surg 1996; 119: 161-170.
36. Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. World J Surg 2001; 25: 905-913.
37. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. Cancer 1993; 72: 3145-3152.
38. Fassnacht M., Eder M., Allolio B. Best practice and research clinical endocrinology and metabolism Clinical management and adrenocortical carcinoma. Ann Endoc 2009; 23: 273-289.
39. Cazejust Honigschnabl S, Gallo S, Niederle B. How accurate is MR imaging in characterisation of adrenal masses: update of a long-term study. Eur J Radiol 2002; 41: 113-122.
40. Fassnacht M, Hahner S, Johanssen S, Koschker AC, Quinkler M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: current and future therapeutic options. European Congress of Endocrinology 2007; <http://www.endocrineabstracts.org>.

41. Conn JW et al. 145 observations d'hyperaldostéronisme primaire Am J Surg 1964; 107: 159-172.
42. Luton JP, Cerdas S, Billaud L, Thomas G, Guilhaume B, Bertagna X. Adrenocortical carcinoma: Clinical features of prognostic factors and therapeutic results in 105 patients from a single center (1963-1987). N Engl J Med 1990; 322: 1195-1201.
43. Nadolon, Jachim D. Corticosurrénalome et incidentalome. Ann Urol 2007; 143-149.
44. Soufi M et al. Léiomysarcome primitive de la surrénale. Afr J Cancer 2009; 1: 168-171.
45. Michael A, White A, Shickley K. Adrenocortical with a renal vena invasion in a woman with a horseshoe kidney. Urol 2006; 65: 1119-1120.
46. Kasperlick-Zaluska AA, Migdalska BM, Makovska AM. Incidentally found adrenocortical carcinoma. A study of 21 patients Eur J Cancer 1998; 34: 1721-1724.
47. Doucet V, Tourette JH, Uzan E, André M. Imagerie des glandes surrénales. <http://www.med.univ-rennes1.fr/cert/edicerf/UG/UG19.html>.
48. Chiche L, Dousset B, Kieffer E, Chapuis Y. Adrenocortical carcinoma extending into the inferior vena Cava presentation of a 15-patient series and review of the literature. Surg 2006; 139: 15-27.
49. Peix JL, Mancini F, Villard J, Van Box Som P. Tumeurs malignes corticosurrénaliennes avec extension cave. Ann Chir 1998; 52: 357-363.

50. Sean P, Hedicar, Fray F, Marshall. Adrenocortical carcinoma with intracaval extension. J Urol 1997; 2056-2061.
51. Bertagna X. Corticosurrénalome et phéochromocytome, particularités de la prise en charge de tumeurs endocrines rares. Le quotidien du Médecin 2007; 8106 www.quotimed.com.
52. Sullivan M, Borleau M, Hodges CV. Adrenal cortical carcinoma. J urol 1978; 1190: 660-665.
53. Chapuis Y, Peix JL. Chirurgie des glandes surrénales. Arnette Paris, 1994.
54. Fareau GG et al. Adrenocortical carcinoma: clinical outcomes following conventional first line medical therapies. Endo 2007; Toronto, <http://endocrino.net>.
55. Jensen JC, Pasotti Simdelar WF, Norton JA. Recurrent or metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma. Aggressive resection vs Chemotherapy, Arch Surg 1991; 126: 457-461.
56. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. Ann Surg Oncol 1999; 6: 719-726.
57. Causeret S, Monneuse O, Mabrut JY, Berger N, Peix JL. Corticosurrénalome malin: facteurs pronostics des récidives loco-régionales et indications des réinterventions. A propos d'une série de 22 patients. Ann Chir 2002; 127: 370-377.
58. Ahlman H et al. Cytotoxic treatment of adrenocortical carcinoma. World J Surg 2001; 25: 927-933.

59. Berruti A, Terzolo M, Pia A, Angeli A, Dogliotti L. Mitotane associated with etoposide, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced adrenocortical carcinoma. Italian Group for the Study of Adrenal Cancer. *Cancer* 1998; 83: 2194-2200.
60. Favia G, Lumachi F, D'Amico DF. Adrenocortical carcinoma: is prognosis different in nonfunctioning tumors? Results of surgical treatment in 31 patients. *World J Surg* 2001; 25: 735-738.
61. Wajchenberg BL et al. Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711-736.
62. Tritos NA, Cushing GW, Heatley G, Linertino JA. Clinical features and prognostic factors associated with adrenocortical carcinoma: Lahey Clinic Medical Center experience. *Surg* 2000; 66: 73-79.
63. Mackie GC, Shulkin BL, Ribeiro RC. Use of [18]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2665-2671.
64. Szolar DH, Korobkin M, Retitner P. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiol* 2005; 234: 479-485.
65. Slattery JMA et al. Adrenocortical carcinoma: contrast washout characteristics on CT. *Amer J Radiol* 2006; 187: 21-24.
66. Porpiglia F, Fiori C, Tarabuzzi R. 1s laparoscopic adrenalectomy feasible for adrenocortical carcinoma or metastasis? *BJU International* 2004; 94: 1026-1029.

67. Vassilopoulou-Sellin, R, Schultz PN. Adrenocortical carcinoma. Clinical outcome at the end of the 20th century. *Cancer* 2001.
68. Iino K., Oki Y, Sasano H. A case of adrenocortical carcinoma associated with recurrence after laparoscopic surgery. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 243-248.
69. Icard P, Goudet P, Charpenay C, Andreassian B, Carnaille B, Chapuis Y. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of 253 patient series from the french association of endocrine surgeons study group. *World J Surg* 2001; 25: 891-897.
70. Bellantone R, Ferrante A, Boscherini M, Lombardi CP, Crucitti P, Crucitti F. Role of reoperations in recurrence of adrenal cortical carcinoma: results from 188 cases collected in the Italian National Registry for Adrenal Cortical Carcinoma. *Surgery* 1997; 122: 1212-1218.
71. Sperone P, Berruti A, Gorzegno G. Long-term disease free survival in a patient with metastatic adreno-cortical carcinoma after complete pathological response to chemotherapy plus mitotane. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 560-562.
72. Honigschnabl S, Gallo S, Niederle B. How accurate is MR imaging in characterisation of adrenal masses: update of a long-term study. *Eur J Radiol* 2002; 41: 1 13-22.

VELIRANO

Eto anatrehan'ireo Mpampianatra ahy eto amin'ny toeram-pampianarana ambony momba ny fahasalamana, sy ireo niaranianatra tamiko, eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE , dia manome toky sy mianina aho, amin'ny anaran'Andriamanitra Andriananahary, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-m-pitsaboana .

Ho tsaboiko maimaim-poana ireo ory, ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo .

Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko, ary ny asako tsy avelako ho fitaovana hanantontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitan-keloka .

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana, ary ara-tsaranga .

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorotoroina aza. Tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olombelona na dia vozonana aza .

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mananteraka ny velirano nataoko .

Ho rakotra henatra sy ho rabian'ireo Mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany .

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPOUVE

Le Président de Thèse

Signé : **Professeur RAVALISOA Marie Lydia Agnès**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Professeur RAJAONARIVELO Paul**

Name and first name: ANDRIAMASY Caroline Malala

Title of the thesis: “ADRENOCORTICAL CARCINOMA

A NEW CASE REPORTED IN MADAGASCAR.“

Heading: Surgery

Number of pages: 55

Number of diagram: 2

Number of bibliography references: 72

Number of figures: 9

ABSTRACT

Adrenal carcinoma is an uncommon disease developed from adrenal cortex. Its incidence is 0.02%. Many clinical features may be observed and treatment is essentially surgery. Prognosis is bad despite medical progress of the last decade. We report here a case, the third in Madagascar, a 54 year-old male admitted in the resuscitation ward of Soavinandriana Hospital. Clinical examination showed hypertension and mass in the left upper abdomen. Biological findings showed acute pancreatitis. Computed Tomography (CT) showed a left adrenal mass which evoqued adrenal carcinoma. Left adrenal surgical excision was performed by laparotomy. Histology confirmed the diagnosis. The patient died 10 days after surgery by myocardial infarction.

The aim of this study is to relate the reality of this pathology in Madagascar, the difficulties of diagnosis and treatment and the gravity of the prognosis.

Key-words: Adrenal carcinoma, Computer Tomography, Prognosis, Tumor.

Director of thesis: Professor RAVALISOA Marie Lydia Agnès

Reporter of thesis: Doctor RAKOTOTIANA Auberlin

Author's address: Logt n°11, cité des Travaux Publics Alarobia Antananarivo

Nom et prénoms: ANDRIAMASY Caroline Malala

Titre de la thèse : « CORTICOSURRENALOME MALIN.

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS A MADAGASCAR ».

Rubrique : Chirurgie

Nombre de pages : 55

Nombre de tableaux: 2

Nombre de références bibliographiques : 72

Nombre de figures: 9

RESUME

Le corticosurrénalome est une tumeur maligne rare qui se développe à partir de la corticosurrénale. Son incidence est de 0,02%. Ses manifestations cliniques sont très diverses et son traitement est exclusivement chirurgical. Le pronostic est péjoratif malgré les nombreux progrès effectués ces 10 dernières années. Sa prise en charge est multidisciplinaire.

Nous rapportons le cas d'un patient de 54 ans qui était hospitalisé au service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier de Soavinandriana. L'examen clinique avait révélé une hypertension artérielle et une masse épigastrique. Les examens biologiques avaient mis en évidence une pancréatite aiguë. Les examens morphologiques avaient montré une tumeur surrénalienne gauche se rehaussant de façon hétérogène. Le diagnostic de corticosurrénalome était fortement évoqué. Une intervention chirurgicale consistant en une surrénalectomie avec curage ganglionnaire lombo aortique était réalisée. Le patient était décédé à J10 post-opératoire des suites d'une fibrillation ventriculaire. L'examen anatomo-pathologique avait confirmé le diagnostic de corticosurrénalome malin endocrinien. A travers cette observation, nous avions pu mettre en évidence la réalité de cette affection à Madagascar, la difficulté de sa prise en charge ainsi que la gravité de son pronostic.

Mots clés: Corticosurrénalome, Pronostic, Traitement, Tumeur surrénalienne, Scanner,

Directeur de thèse: Professeur RAVALISOA Marie Lydia Agnès

Rapporteur de thèse: Docteur RAKOTOTIANA Auberlin

Adresse de l'auteur: Logement n° 11, cité des Travaux Publics Alarobia Antananarivo.