

TABLE DES MATIERES :

INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE : PHYSIOLOGIE DES GLANDES SURRENALES ET PATHOGENIE	7
1/ rappels de physiologie des surrénales	9
1-1/ la médullaire : sécrétion de catécholamines	9
1-2/ la zone glomérulée du cortex : sécrétion d'aldostérone	16
1-3/ les zones fasciculée et réticulée : sécrétion des glucocorticoïdes et de stéroïdes sexuels	21
2/ nature des lésions touchant les surrénales et principaux symptômes	24
2-1/ étiologie des masses surrénales	24
2-2/ principaux symptômes rencontrés lors de dysendocrinie surrénale	26
DEUXIEME PARTIE : DECOUVERTE FORTUITE D'UNE MASSE SURRENALE AU COURS D'UN EXAMEN D'IMAGERIE ABDOMINALE : CARACTERISTIQUES DES IMAGES	31
1/ circonstances cliniques de découverte fortuite d'une masse surrénale	33
2/ techniques d'imagerie des surrénales : principes, intérêts, limites	33
2-1/ la radiographie abdominale	33
2-2/ l'échographie abdominale	34
2-3/ la tomodensitométrie	35
2-4/ l'imagerie par résonance magnétique	36
2-5/ la scintigraphie	39
3/ caractéristiques des images	40
3-1/ la radiographie abdominale	40
3-2/ l'échographie abdominale	41
3-3/ la tomodensitométrie	45
3-4/ l'imagerie par résonance magnétique	46
3-5/ la scintigraphie	47

TROISIEME PARTIE : CONDUITE A TENIR FACE A LA DECOUVERTE D'UN FORTUITOME	49
1/ la masse est-elle bien surrénale ?	51
2/ la masse est-elle sécrétante ?	51
2-1/ suspicion d'hyperaldostéronisme	54
2-2/ suspicion de phéochromocytome	54
2-3/ suspicion d'hypercorticisme	55
2-4/ suspicion d'hypersécrétion de stéroïdes sexuels	57
2-5/ suspicion d'hypocorticisme	60
3/ la masse est-elle tumorale ?	62
4/ la masse présente-t-elle des signes de malignité ?	62
5/ la masse est-elle une tumeur maligne primitive ou métastatique ?	64
6/ quelle conduite thérapeutique adopter suite à la découverte d'un fortuitome surrénal ?	65
CONCLUSION	75
BIBLIOGRAPHIE	77

INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX :

Figure 1 : localisation anatomique des glandes surrénales	10
Figure 2 : coupe anatomique d'une glande surrénales et sécrétions hormonales	11
Figure 3 : chaîne de biosynthèse des catécholamines	12
Figure 4 : régulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale	14
Figure 5 : chaîne de biosynthèse des glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et stéroïdes sexuels à partir du cholestérol	17
Figure 6 : régulation de la sécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée du cortex	19
Figure 7 : principaux effets de l'aldostérone et boucles de régulation	20
Figure 8 : régulation de la sécrétion de glucocorticoïdes par les zones fasciculée et réticulée du cortex	23
Figure 9 : étiologie des masses surrénales	25
Figure 10 : alignement des diploes placés dans un champs magnétique	37
Figure 11 : application d'une onde de radiofréquence	38
Figure 12 : articulations des tests dynamiques lors de suspicion d'hypercorticisme : 1 ^{er} cas, masse unilatérale et glande controlatérale de taille normale à diminuée	58
Figure 13 : articulations des tests dynamiques lors de suspicion d'hypercorticisme : 2 ^o cas, masse unilatérale et glande controlatérale de taille normale à augmentée ou atteinte bilatérale	59
Figure 14 : le fortuitome est-il sécrétant ?	61
Figure 15 : démarche à rebours après la découverte d'un fortuitome	66
Figure 16 : proposition de traitement en fonction de la clinique de l'animal et des données bibliographiques	74

Tableau I : effets physiologiques des catécholamines	15
Tableau II : facteurs influençant la sécrétion d'aldostérone	18
Tableau III : principaux symptômes rencontrés lors d'hypercorticisme	26
Tableau IV : signes cliniques rencontrés lors de phéochromocytome chez le chien	28
Tableau V : principaux symptômes rencontrés lors d'hypocorticisme et leur fréquence	29
Tableau VI : récapitulatif des tableaux cliniques possibles en fonction de la nature et de la localisation de la masse surrénale	30
Tableau VII : aspect des différents tissus selon la pondération choisie	38
Tableau VIII : signaux des différents tissus	39
Tableau IX : tailles normales des surrénales chez le chien	42
Tableau X : tailles normales des surrénales chez le chat	42
Tableau XI : bilan biologique minimal recommandé en médecine humaine suite à la découverte d'un fortuitome	52
Tableau XII : bilan biologique minimal de dépistage d'une sécrétion surrénale anormale et examens complémentaires spécifiques proposés lorsqu'une anomalie est détectée	60
Tableau XIII : relation entre la taille de la masse et son caractère bénin ou malin	63
Tableau XIV : aspects radiographiques en faveur de la malignité ou bénignité de la masse découverte	64
Tableau XV : proposition de traitement en fonction de la clinique de l'animal et des données bibliographiques	73

INTRODUCTION :

Nombreuses sont les situations pathologiques rendant nécessaire une exploration de l'abdomen, celle-ci pouvant être réalisée au cours d'une intervention chirurgicale ou grâce à un examen d'imagerie médicale. Alors qu'aucun argument clinique ou biologique ne semble désigner une atteinte surrénale, ces explorations abdominales peuvent parfois conduire à la découverte fortuite d'une ou plusieurs masses surrénales. Ces masses portent alors le nom de « fortuitomes surrénaux ». Elles peuvent être également désignées sous le terme « d'incidentalome surrénalien », néologisme dérivé du terme anglo-saxon « incidental tumor ».

Le développement croissant de l'emploi des techniques d'imagerie telle la radiographie, l'échographie ou la tomodensitométrie, associé à l'amélioration du matériel disponible et des performances diagnostiques des manipulateurs, rendent cette situation de plus en plus fréquente. Selon les séries, la prévalence varie de 0.35 à 4.36% des examens tomodensitométriques abdominaux chez l'homme ; si l'on se réfère à des séries d'autopsie, la prévalence pourrait être 4 fois supérieure. Les informations concernant la prévalence des fortuitomes chez le chien sont limitées : selon une étude réalisée à l'université de Pennsylvanie, elle s'élèverait à 1.5% de l'ensemble des chiens vus à la consultation. Chez le chat, la fréquence des tumeurs surrénales serait 6 à 7 fois moins importante que chez le chien. Chez l'homme comme chez les carnivores domestiques, la prévalence des fortuitomes augmente avec l'âge.

La découverte fortuite d'une masse surrénale impose au clinicien une démarche diagnostique à rebours relativement inédite en médecine vétérinaire, partant de la masse découverte pour déterminer la maladie causale.

Avant de proposer cette démarche, nous ferons des rappels de physiologie des glandes surrénales, et nous envisagerons l'ensemble des tableaux cliniques observés lors de dysendocrinies surrénales.

Nous établirons par la suite en quelles occasions un fortuitome surrénal peut être découvert en passant en revue les techniques d'imagerie disponibles en médecine vétérinaire (radiographie, échographie, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique et scintigraphie), et nous dégagerons les caractéristiques des images de fortuitomes.

Nous présenterons enfin une proposition de démarche diagnostique à rebours afin de rechercher la maladie causale, en nous appuyant sur des examens cliniques et biologiques, ainsi que sur les techniques d'imagerie précédemment citées afin de répondre aux questions suivantes : la masse est-elle bien surrénale ? la masse est-elle sécrétante en excès d'une ou plusieurs hormones ? la masse est-elle tumorale ? la masse présente-t-elle des signes de malignité ? la masse est-elle une tumeur primitive ou métastatique ? Ceci permettra de proposer une conduite à tenir en fonction de l'origine de la masse, de son extension, de l'âge et de l'état de santé de l'animal ainsi que des volontés de ses propriétaires.

PREMIERE PARTIE

**PHYSIOLOGIE DES GLANDES SURRENALES
ET
PATHOGENIE.**

1/ rappels de physiologie des surrénales :

Les surrénales sont des glandes endocrines paires situées médialement au pôle crânial de chaque rein. Sur le plan anatomique, chaque glande se compose d'une médullosurrénale interne et d'un cortex externe. Elles peuvent être divisées en trois unités fonctionnelles : la médullaire sécrétant les catécholamines, la zone glomérulée sécrétant les minéralocorticoïdes, et les zones fasciculée et réticulée sécrétant les glucocorticoïdes et des stéroïdes sexuels [14]. Les zones glomérulée, fasciculée et réticulée sont situées dans le cortex, la zone glomérulée étant la plus externe et la réticulée la plus proche de la médullaire [4, 14] (figures 1 et 2). Chacune de ces trois unités fonctionnelles est régulée distinctement. La sécrétion de catécholamines par la médullosurrénale est sous contrôle du système nerveux orthosympatique. La production d'aldostérone par la zone glomérulée est régulée essentiellement par le système rénine-angiotensine et les concentrations extracellulaires en sodium et potassium. La sécrétion de glucocorticoïdes et de stéroïdes sexuels est principalement contrôlée par l'ACTH (Adrenal Corticotropic Hormone) produite par l'adénohypophyse, cette glande étant elle-même sous régulation hypothalamique : cette entité complexe est souvent désignée sous le terme d'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénal ou axe corticotrope [42].

1-1/ la médullaire : sécrétion de catécholamines

La médullosurrénale est un tissu neuroendocrine composé d'axones nerveux spécialisés dans la sécrétion de catécholamines dans la circulation sanguine : ce sont les cellules chromaffines. Les principales catécholamines produites sont l'adrénaline et la noradrénaline, stockées dans des granules de sécrétion dans les cellules chromaffines. Ces deux catécholamines sont synthétisées à partir de l'acide aminé tyrosine, et l'adrénaline résulte en fait de la méthylation de la noradrénaline (figure 3) [12, 26]. Comme la circulation sanguine des surrénales passe du cortex vers la médullaire, les cellules chromaffines sont entourées d'une forte concentration en glucocorticoïdes. D'autres composants sont présents dans les granules de sécrétions (adénosine triphosphate, chromogranine), mais leur rôle n'est pas toujours établi [20].

Figure 1 : localisation anatomique des glandes surrénales d'après Barthez et coll. [4].

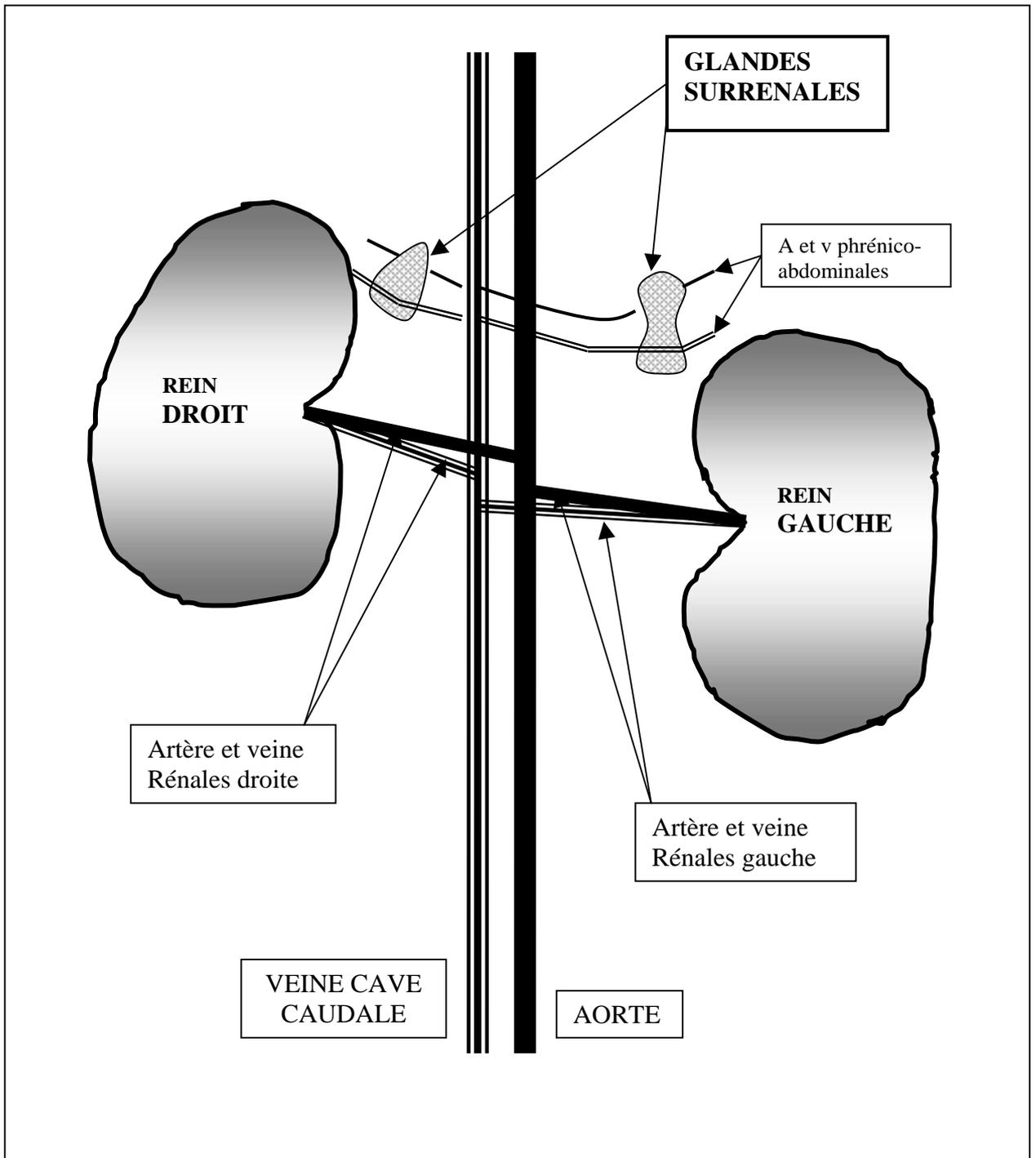


Figure 2 : coupe schématique d'une glande surrénale et sécrétions hormonales d'après Goy-Thollot et Arpaillage [14].

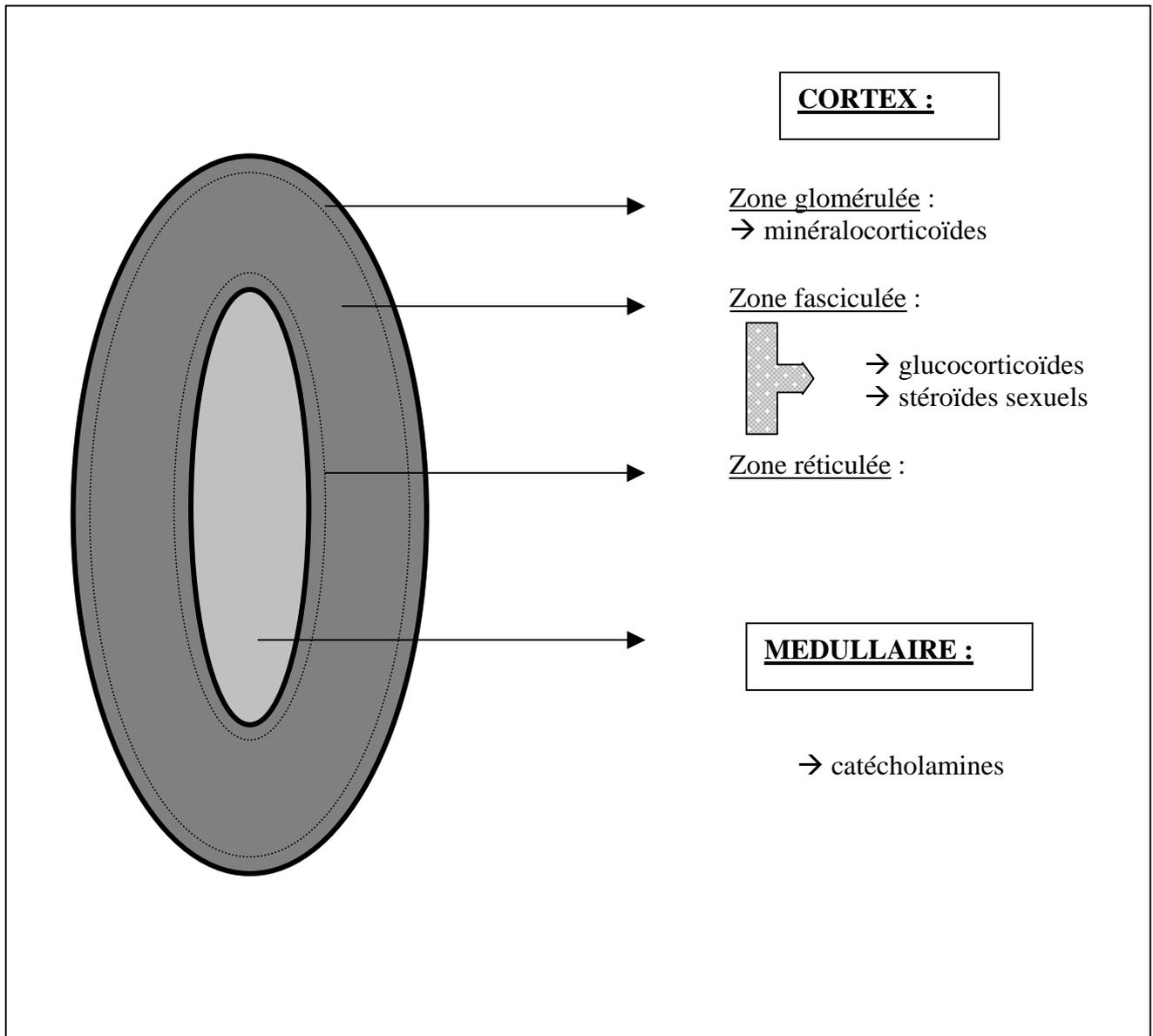
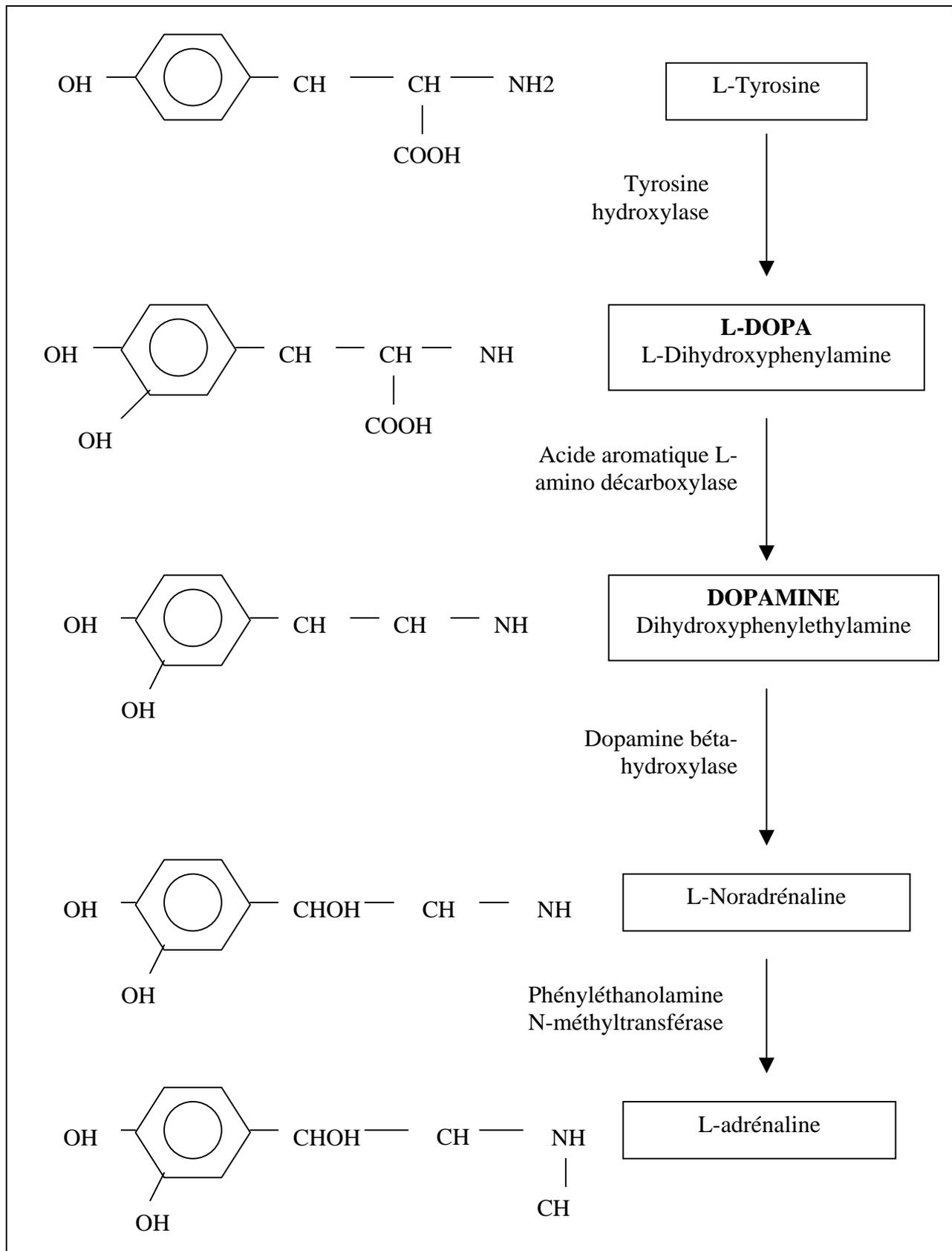


Figure 3 : chaîne de biosynthèse des catécholamines d'après Feldman et coll. [12] et Maher et coll. [26]



L'augmentation de la libération de catécholamines est la conséquence d'une activation des récepteurs des cellules chromaffines par l'acétyl choline libérée par les nerfs préganglionnaires sympathiques. Le résultat de cette activation est le déplacement des granules et leur fusion avec la membrane des cellules, et la libération de leur contenu dans le courant sanguin (figure 4). De nombreux stimuli sont responsables d'une élévation de la libération de catécholamines : l'hypovolémie, l'hypotension, les hémorragies, l'hypoglycémie, l'hypoxie, la perception du danger entre autres [20]. Cependant l'essentiel de la noradrénaline circulante n'est pas produite par les surrénales, mais par les cellules paraganglionnaires sympathiques localisées au médiastin postérieur, le long de l'aorte, dans le bassin et dans la vessie [12, 20].

Les catécholamines agissent ensuite sur de nombreuses cibles dans l'organisme par l'intermédiaire de récepteurs alpha ou bêta adrénergiques, chacun subdivisés en alpa1, alpha2 et bêta1, bêta2. Les récepteurs alpha1, alpha2 et bêta1 réagissent de manière égale à l'adrénaline et la noradrénaline, tandis que les récepteurs bêta2 réagissent préférentiellement à l'adrénaline [26]. La réponse biologique aux catécholamines est dose dépendante et tous les tissus ne montrent pas la même sensibilité. Les principaux effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sont résumés dans le tableau I.

Figure 4: régulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale d'après Kemppainen et Behrend [20].

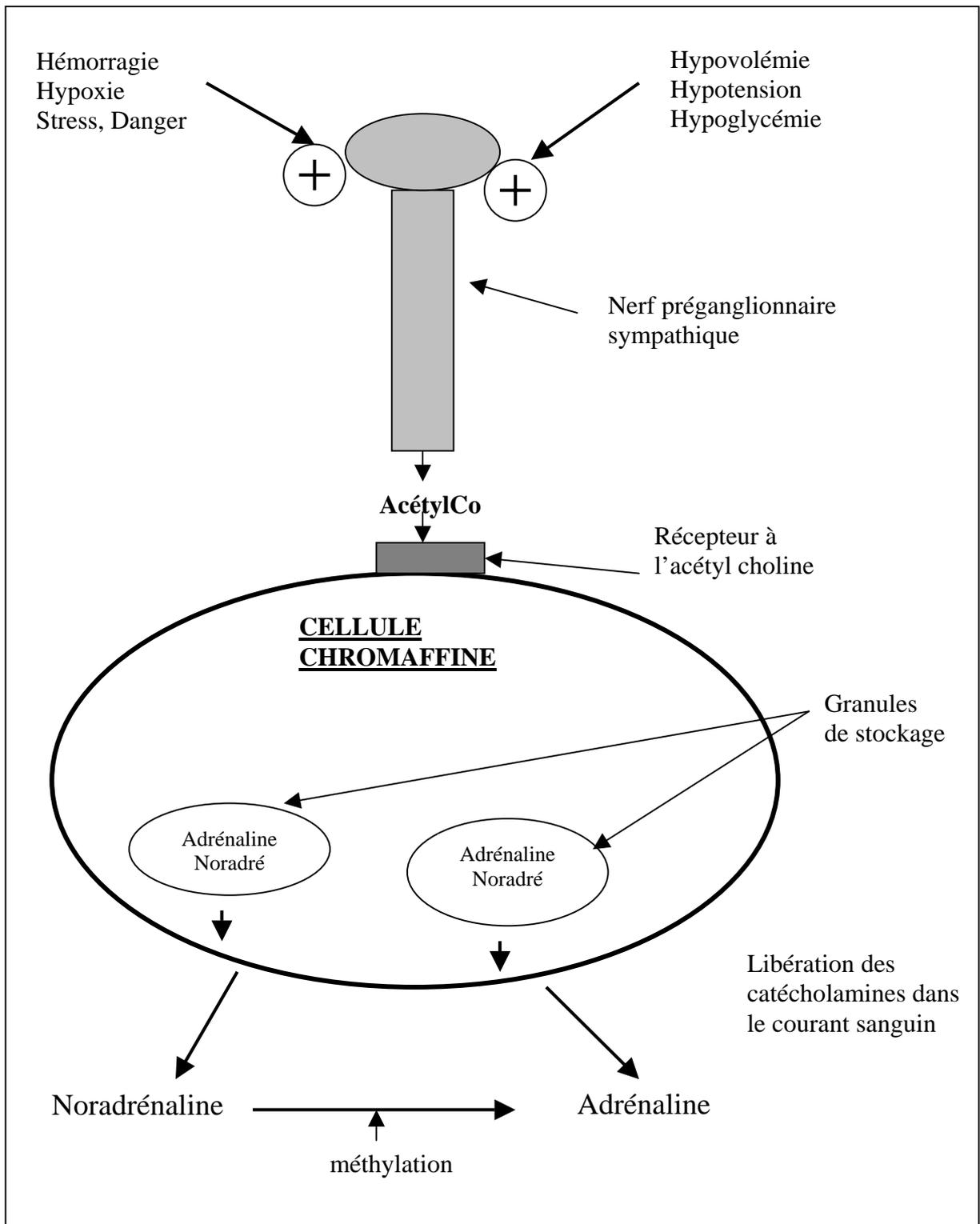


Tableau I : effets physiologiques des catécholamines d'après MAHER et col [26].

Organe récepteur	Type de récepteur	Réponse
Cœur		
- Nœud sino-atrial	Béta-1	Augmentation du rythme cardiaque
- Atrium	Béta-1	Augmentation contractibilité et conduction
- Nœud atrio-ventriculaire	Béta-1	Augmentation conduction
- Ventricules	Béta-1	Augmentation contractibilité et conduction
Artères		
- Coronaires, rénales, muscle squelettique, viscères abdominaux	Alpha-1, béta-2	Constriction, dilatation
- Peau et muqueuses, encéphale, poumons, glandes salivaires	Alpha-1	Constriction
Veines systémiques	Alpha-1	Constriction
Muscles lisses bronchiques	Béta-2	Relaxation
Vessie :		
- détrusor	Béta-2	Relaxation
- trigone et sphincter	Alpha	Contraction
Estomac :		
- motilité	Alpha, béta-2	Diminution de la motilité
- sphincter	Alpha	Contraction
Intestins :		
- motilité	Alpha, béta-2	Diminution de la motilité
- sphincters	Alpha	Contraction
Foie	Alpha, béta-2	Glycogénolyse
Acini pancréatiques	Alpha	Diminution de la sécrétion
Yeux : muscle irien	Alpha-1	Contraction (mydriase)
Tissu adipeux	Béta-2	Lipolyse
Thyroïde :		
- follicules	Bêta	Augmentation de T3, T4
- cellules C	Bêta	Augmentation Calcitonine
Parathyroïde	Bêta	Augmentation Parathormone
Ilots pancréatiques		
- cellules alpha	Bêta	Augmentation glucagon
- cellules bêta	Alpha	Diminution insuline
- cellules delta	Bêta	Augmentation somatostatine
Antre gastrique	Bêta	Augmentation gastrine
Ovaires	Bêta	Augmentation progestérone
Testicules	Bêta	Augmentation testostérone
Hypophyse	Bêta	Augmentation mélatonine
Reins		
- appareil juxta-glomérulaire	Bêta	Augmentation rénine
- inconnu	Bêta	Augmentation érythropoïétine

La demie vie des catécholamines est courte dans la circulation sanguine (moins de 5 minutes), et après plusieurs conversions, les métabolites sont excrétés dans les urines (méthanéphrine, norméthanéphrine, acide vanillylmandélique) [20].

1-2/ la zone glomérulée du cortex : sécrétion d'aldostérone

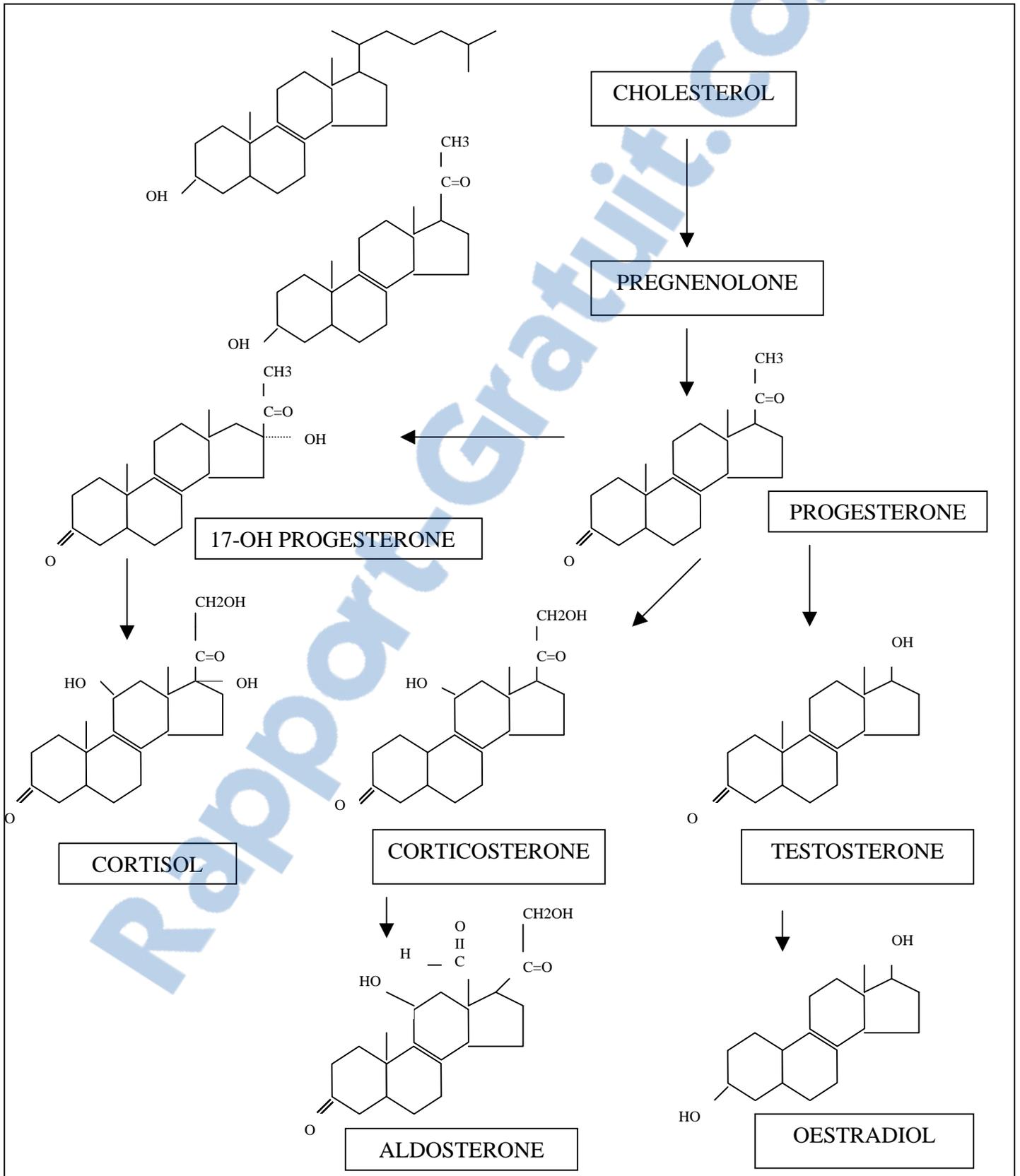
La zone glomérulée est la zone la plus externe dans le cortex, elle produit les minéralocorticoïdes dont le plus important est l'aldostérone. Elle approvisionne également en précurseurs les cellules des deux autres zones plus internes.

L'aldostérone est produite par les cellules glomérulées à partir du cholestérol qui provient essentiellement des lipoprotéines de faible densité circulantes. Seules les cellules de la zone glomérulée ont la capacité de convertir la corticostérone en aldostérone (figure 5) [20].

Les principaux facteurs régulant directement la sécrétion d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée (tableau II) sont les concentrations plasmatiques en angiotensine II, en potassium, en sodium et dans une moindre mesure l'ACTH. Plus anecdotique, le peptide atrial natriurétique (ANP) produit par le cœur, a également un rôle inhibiteur de la libération d'aldostérone [12, 20].

- La concentration plasmatique en sodium peut influencer directement la sécrétion d'aldostérone lors de fortes fluctuations, mais cet ion permet surtout de réguler la sensibilité des cellules de la glomérulée aux autres facteurs sécrétagogues d'aldostérone. Le potassium a un effet direct sur la sécrétion d'aldostérone par une boucle de rétrocontrôle puisque l'aldostérone augmente l'excrétion potassique : une élévation du potassium stimule la production d'aldostérone qui favorise l'excrétion du potassium.
- Le facteur probablement le plus important dans la régulation de la sécrétion d'aldostérone est l'angiotensine II. L'angiotensine II est un peptide formé dans le sang à partir de l'angiotensine I grâce à une enzyme essentiellement présente au sein des épithélia pulmonaires. L'angiotensine I résulte du clivage de l'angiotensinogène, une globuline d'origine hépatique. La conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I

Figure 5 : chaîne de biosynthèse des glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et stéroïdes sexuels à partir du cholestérol.



est sous contrôle d'une enzyme, la rénine, produite et sécrétée par les reins, au niveau des cellules de l'appareil juxtaglomérulaire localisées le long des artéioles afférentes du glomérule. La sécrétion de rénine est sous l'influence de la pression et du débit sanguin dans les artères rénales et des valeurs en sodium et chlorure réabsorbés au niveau du tubule distal du néphron (figure 6). Une boucle de rétrocontrôle direct existe entre les différents composants du système rénine-angiotensine-aldostérone. La diminution du volume des fluides extracellulaires stimule la production et la sécrétion de rénine, qui augmente la formation d'angiotensine I puis sa conversion en angiotensine II, et donc l'augmentation de la sécrétion de l'aldostérone par la zone glomérulée. Le principal effet de l'aldostérone sur le rein est de réabsorber le sodium et donc de retenir l'eau, afin de rétablir le volume extracellulaire, et donc de faire disparaître le stimulus à l'origine de la production de rénine : c'est le rétrocontrôle négatif (figure 7).

Tableau II : facteurs influençant la sécrétion d'aldostérone :

Facteurs stimulant la sécrétion d'aldostérone	Facteurs inhibant la sécrétion d'aldostérone
Hypovolémie, hémorragie Faible concentration plasmatique en sodium Forte concentration plasmatique en potassium ACTH, Angiotensine II.	Peptide Atrial Natriurétique (ANP)

Le mécanisme d'action de l'aldostérone est celui de toutes les hormones stéroïdes, à savoir une liaison spécifique à des récepteurs intracellulaires au niveau des cellules cibles. Cette liaison permet l'exportation nucléaire du couple hormone-récepteur qui va réguler l'expression de nombreuses cibles protéiques et enzymatiques par exemple. Une élévation d'aldostérone dans la circulation provoque une augmentation de la réabsorption de sodium par les reins, les glandes salivaires, le tractus gastro-intestinal et les glandes sudoripares. Parallèlement, l'aldostérone favorise la sécrétion de potassium et d'ion hydrogène par le néphron. L'effet global d'une élévation d'aldostérone est une expansion du volume des fluides extracellulaires accompagnée d'une perte de potassium et hydrogène urinaires [20].

Figure 6 : régulation de la sécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée du cortex d'après Feldman et coll. [12] et Kemppainen et coll. [20].

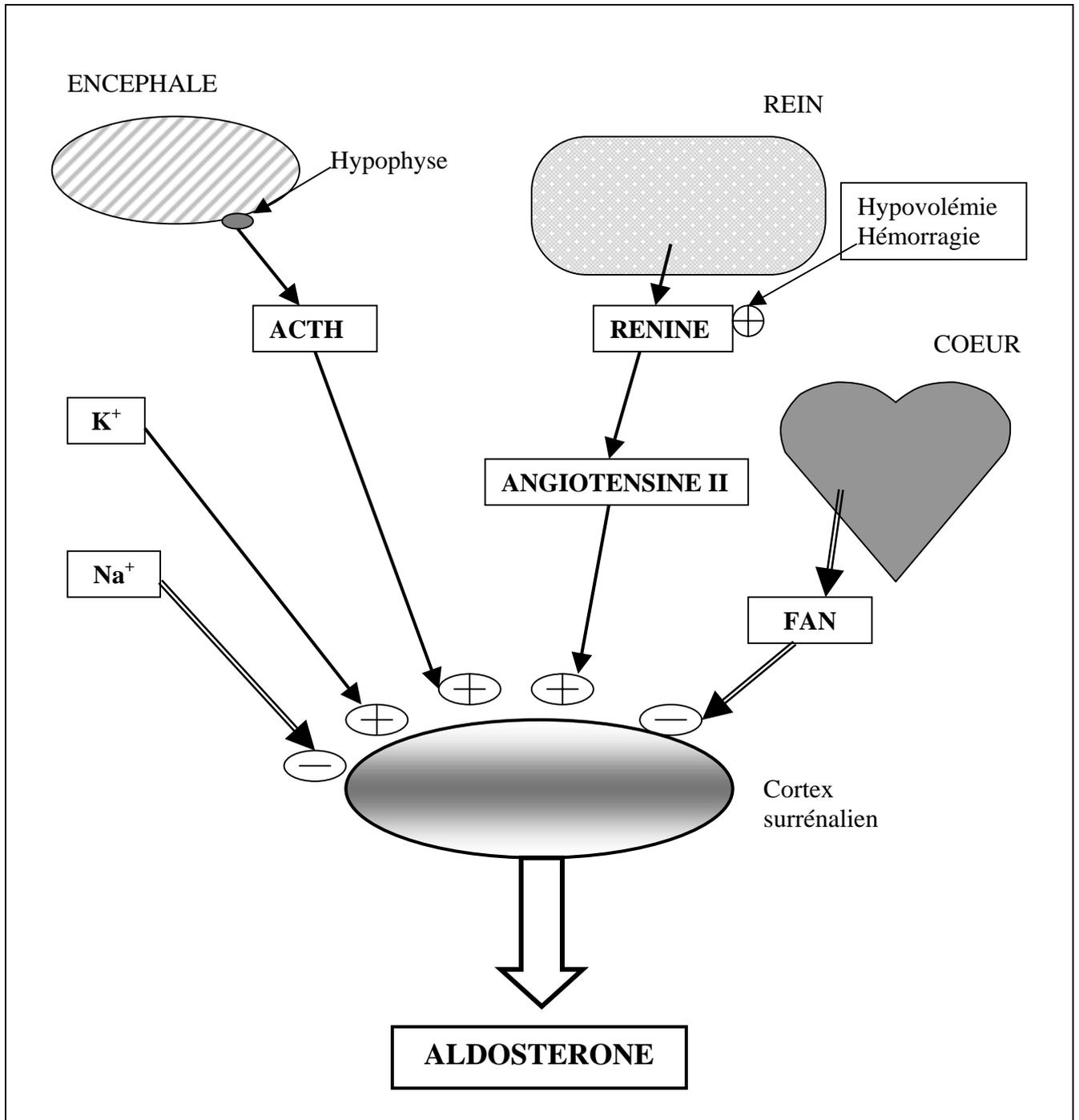
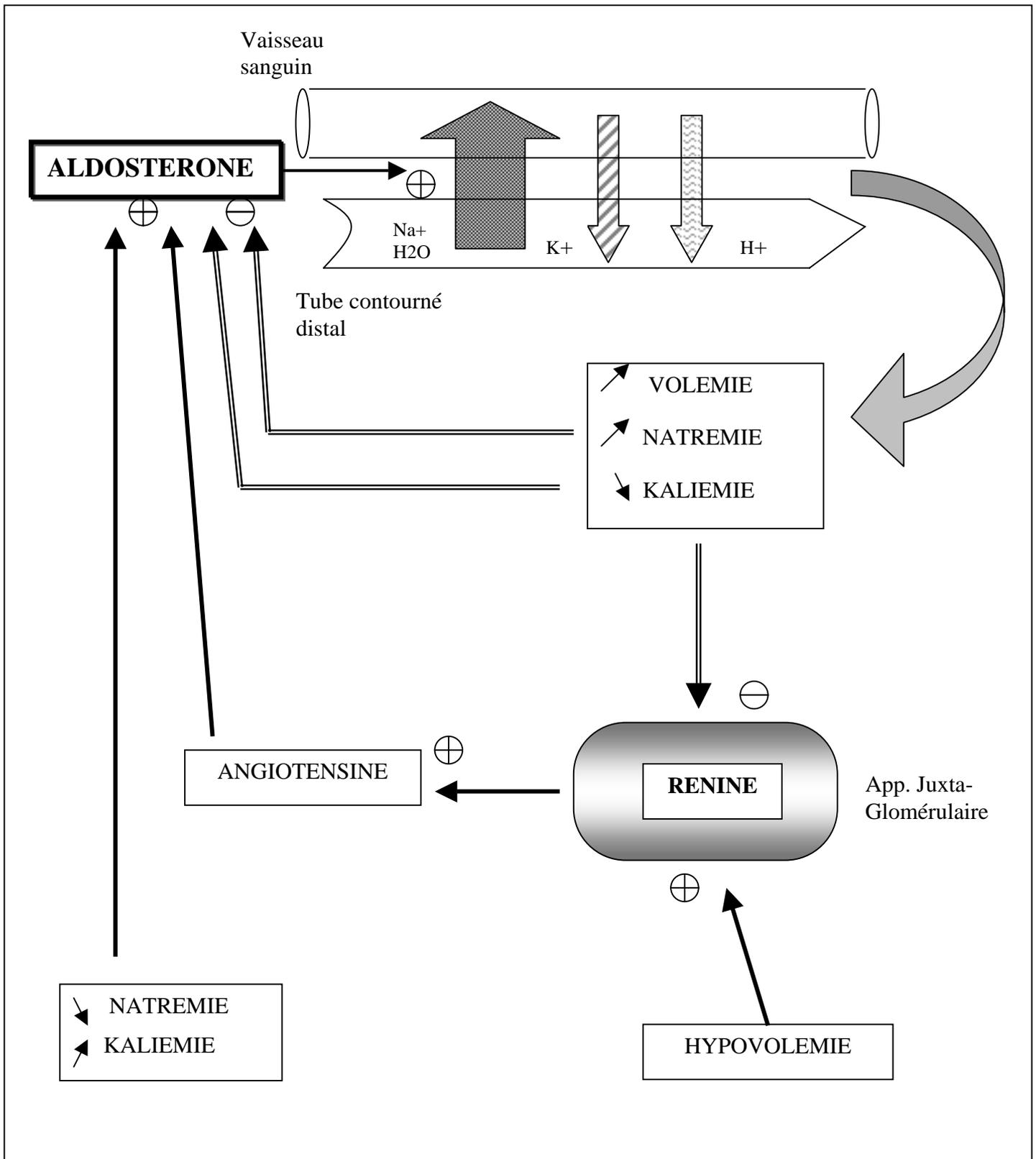


Figure 7 : principaux effets de l'aldostérone et boucles de régulation d'après Kempainen et coll. [20].



1-3/ les zones fasciculée et réticulée : sécrétion de glucocorticoïdes et de stéroïdes sexuels

Les principales molécules produites par les zones fasciculée et réticulée sont les glucocorticoïdes : cortisol et corticostérone. Cependant, des stéroïdes sexuels sont également sécrétés par cette partie du cortex : des androgènes et des oestrogènes. Les glucocorticoïdes et les stéroïdes sexuels sont synthétisés à partir du cholestérol (figure 5). Les surrénales sont une source importante d'androgènes pour la femelle [20].

La sécrétion des glucocorticoïdes surrénaux est totalement dépendante de la libération d'ACTH par l'adénohypophyse. L'ACTH se lie aux récepteurs présents à la surface des cellules du cortex et transmet un signal intracellulaire stimulant la synthèse et la libération de glucocorticoïdes. Parallèlement, l'ACTH a un rôle trophique pour les cellules de ces deux zones du cortex et donc une élévation chronique d'ACTH a pour conséquence une hyperplasie et une hypertrophie du cortex [20].

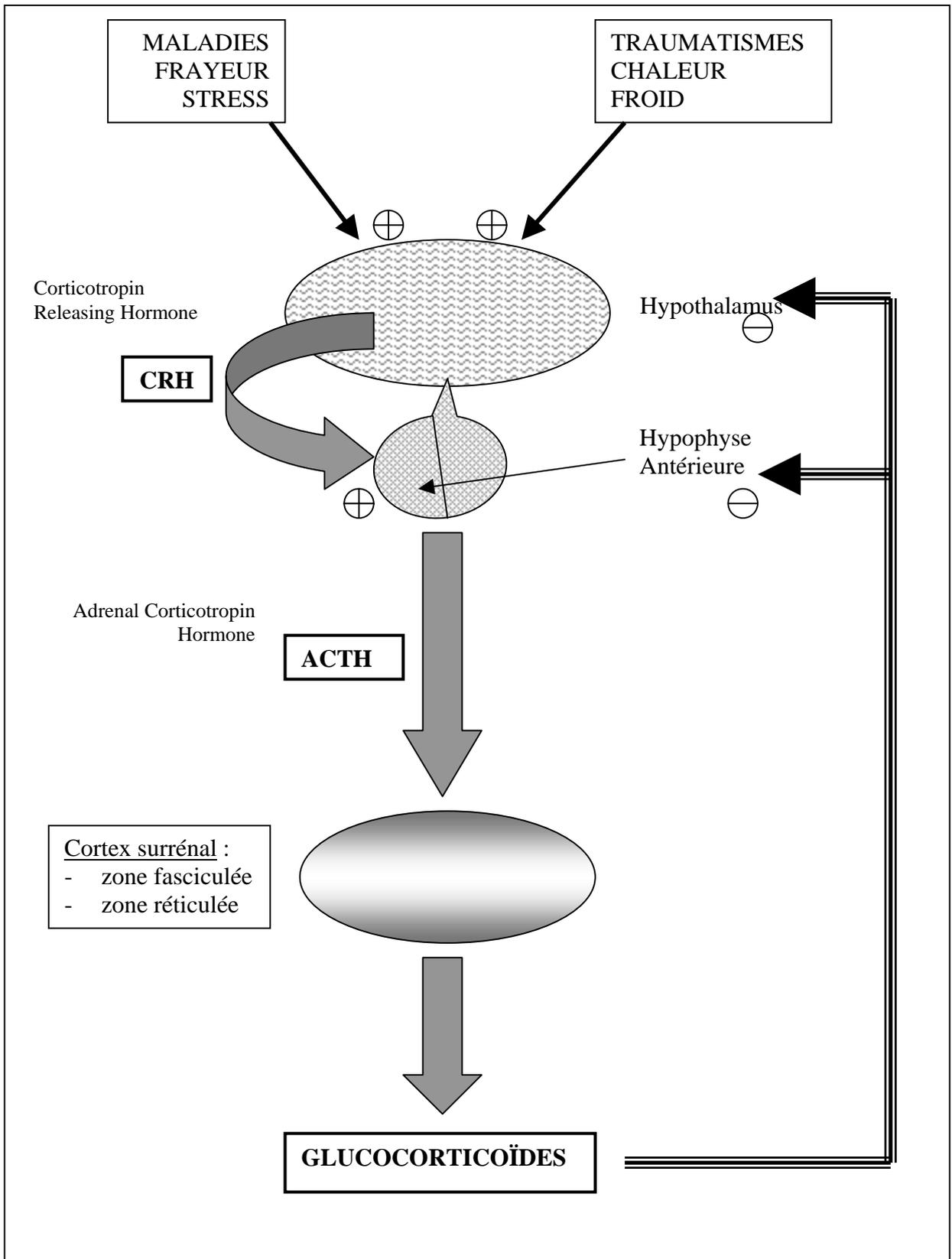
L'ACTH est un polypeptide produit par les cellules de l'hypophyse antérieure. Les principaux facteurs stimulant la libération d'ACTH sont des peptides produits par l'hypothalamus : la Corticotropin-releasing-hormone (CRH) et la vasopressine (hormone antidiurétique = ADH). Ces deux peptides sont élaborés par les noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus, et sécrétés dans la circulation portale qui perfuse l'hypophyse antérieure. Les glucocorticoïdes circulants ont un rôle de rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse: les glucocorticoïdes circulants inhibent la libération d'ACTH (figure 8) [20,42].

Dans les conditions normales, les concentrations circulantes en ACTH et cortisol ne sont pas constantes sur la journée, on observe une activité sécrétoire épisodique, la sécrétion d'un pic d'ACTH précède de peu la libération d'un pic de cortisol. Le cortisol circulant est majoritairement (80 – 95 %) lié à des protéines de transport et seule la fraction de cortisol plasmatique libre est active sur les cellules cibles [20].

Les rôles biologiques des glucocorticoïdes sont multiples. D'une manière générale ils interviennent dans la régulation du métabolisme du glucose, des protéines et des lipides. Ils favorisent la néosynthèse de glucose à partir de substrats non hydrocarbonés comme les acides aminés provenant du catabolisme des protéines. Les glucocorticoïdes sont un composant clef dans le métabolisme de la réponse au stress. Par ailleurs, ils inhibent la réponse immunitaire et le processus inflammatoire à de nombreux niveaux.

La plus grosse partie des glucocorticoïdes est éliminée grâce au métabolisme hépatique : les stéroïdes sont transformés et conjugués afin de devenir hydrosolubles, et donc de circuler dans le torrent sanguin pour ensuite être excrétés dans les urines. Un faible pourcentage de cortisol plasmatique libre est directement filtré par le glomérule rénal pour ensuite être éliminé dans l'urine [20]. Cette concentration de cortisol urinaire peut être utilisée lors du diagnostic de l'hypercorticisme dans la mesure où elle reflète la production de cortisol par l'organisme sur une plus longue période qu'une simple cortisolémie.

Figure 8 : régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes par les zones fasciculée et réticulée du cortex d'après Kempainen et coll. [20] et Zerbe [42].



2/ nature des lésions touchant les surrénales et principaux symptômes :

Les masses surrénales peuvent se développer en région médullo ou corticosurrénale. Il peut s'agir de tumeurs, d'hyperplasie symétrique ou asymétrique, de lésions inflammatoires ou d'hématomes. Les tumeurs peuvent être sécrétantes, normalement ou en excès, d'une ou plusieurs hormones, ou non sécrétantes.

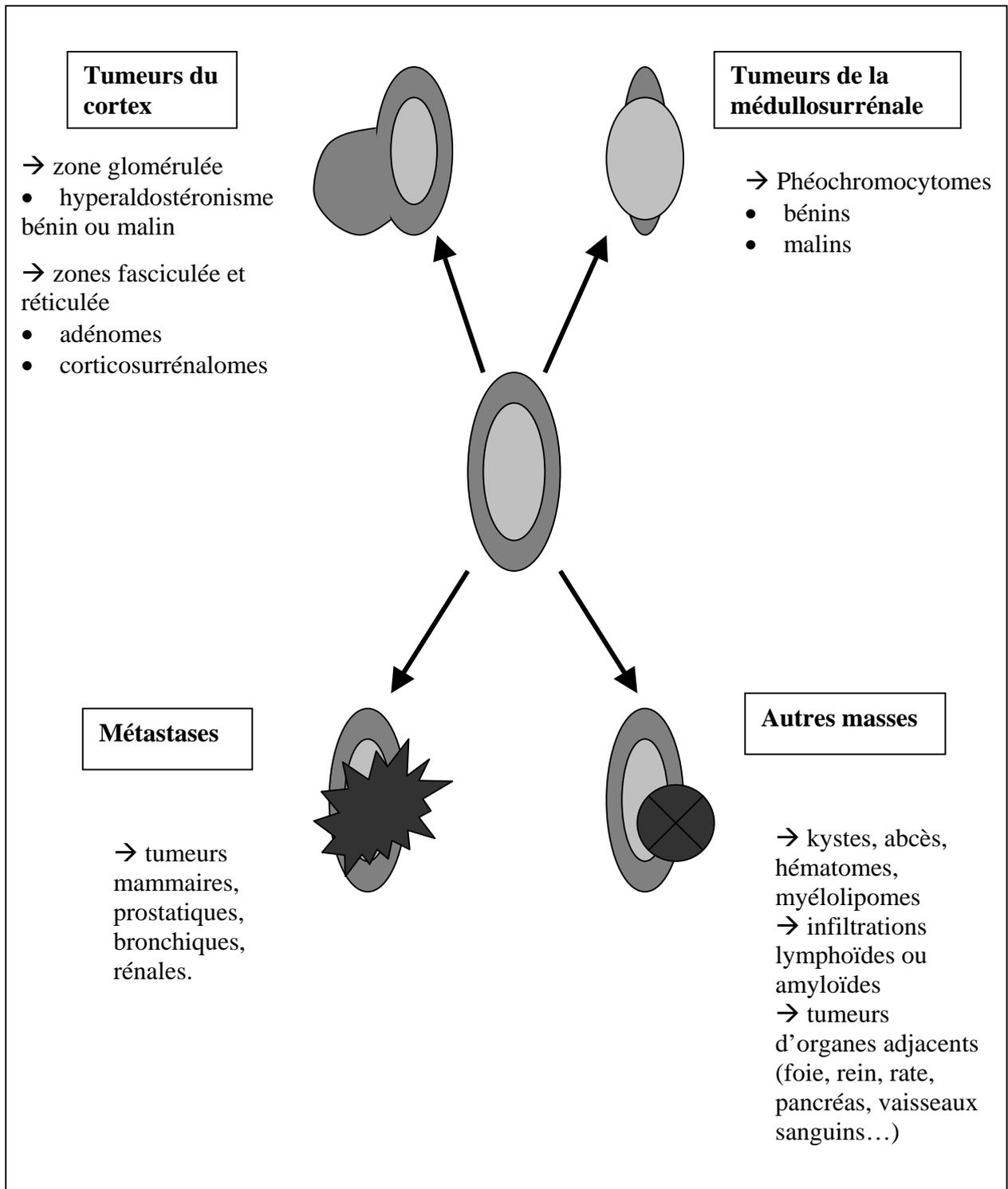
2-1/ étiologie des masses surrénales :

Différentes masses surrénales peuvent être rencontrées chez l'homme comme chez l'animal (figure 9) :

- des tumeurs malignes : carcinomes corticosurrénaux ou phéochromocytomes malins intéressant la médullosurrénale,
- des tumeurs bénignes : adénomes ou phéochromocytomes bénins,
- des tumeurs secondaires se développent parfois au sein de la loge surrénale, il s'agit le plus souvent de métastases de tumeurs mammaires, prostatiques, bronchiques, ou rénales,
- des kystes appartenant à des organes adjacents aux surrénales (rein, foie, rate, pancréas, pilier du diaphragme, intestin) peuvent envahir les surrénales, on les qualifie de pseudo-tumeurs,
- enfin, d'autres masses d'origines variées peuvent infiltrer les glandes surrénales : on observe parfois des kystes, des abcès, des hématomes, des granulomes, des lymphomes et des infiltrations amyloïdes [28, 30].

Comme nous l'avons indiqué précédemment, ces masses peuvent ou non sécréter une ou plusieurs hormones surrénales, et divers tableaux cliniques consécutifs à une dysendocrinie

Figure 9 : étiologie des masses surrénales d'après Melian et Peterson [28] et Mosnier-Pudar et Luton [30].



2-2/ principaux symptômes rencontrés lors de dysendocrinie surrénale :

Les masses intéressant la région corticale des surrénales peuvent être à l'origine d'une sécrétion en excès de glucocorticoïdes lorsqu'elles atteignent les zones fasciculée et réticulée. Les animaux souffrant d'hypercorticisme sont en général présentés en consultation pour une polyurie-polydypsie : abreuvement supérieur à 100ml/kg et par jour, fréquemment accompagnée d'une diminution de la densité urinaire. A cette anomalie de la prise de boisson s'ajoute une distension abdominale, une polyphagie, et des anomalies cutanées. On observe une alopecie, des comédons, une peau fine et hypotonique, une hyperkératose, une hyperpigmentation, une calcinose, une télangiectasie, et parfois une pyodermite. L'amincissement du derme est fréquent et très évocateur de l'hypercorticisme [10], la présence de calcinose cutanée est quant à elle considérée comme quasi pathognomonique, sa découverte histologique serait deux fois plus fréquente que son existence macroscopique, notamment par la coloration de Von Kossa [10]. Une hépatomégalie, de l'abattement et une faiblesse musculaire et ligamentaire se rencontrent enfin chez plus de huit chiens sur dix (Tableau III) [11, 12, 15].

Tableau III : principaux symptômes rencontrés lors d'hypercorticisme d'après Feldman et coll. [12] et Goy-Thollot et Cadore [15].

Symptômes	Fréquence (%)
Polyurie-polydypsie	80-85
Distension abdominale	90-95
Anomalies cutanées : alopecie, comédons, hyperkératose, peau fine et hypotonique, calcinose, hyperpigmentation, télangiectasie, pyodermite	> 80
Hépatomégalie	> 80
Troubles digestifs : polyphagie, diarrhée, vomissement	80-90
Abattement, faiblesse musculaire et ligamentaire	75-85
Troubles respiratoires : dyspnée, polypnée	50
Troubles du cycle sexuel : anoestrus, absence de libido	50

Les zones fasciculée et réticulée sécrétant également des stéroïdes sexuels, certains cas d'hyperoestrogénisme peuvent se rencontrer lorsqu'une tumeur corticale sécrète en excès ces hormones. L'hyperoestrogénisme s'accompagne généralement d'une alopecie bilatérale symétrique, de prurit et d'une pigmentation de la peau, ainsi que de désordres hématologiques suite à une aplasie médullaire : anémie, thrombocytopénie, et neutropénie. De plus, si l'animal est de sexe masculin, on peut observer une féminisation avec une gynécomastie, une ptôse du prépuce, une atrophie des testicules, et une diminution de la spermatogenèse [11, 15, 28].

Lorsque les masses corticales concernent la zone glomérulée, les animaux peuvent présenter une hypersécrétion de minéralocorticoïdes. Les manifestations cliniques d'un hyperaldostéronisme primaire sont liées à ses conséquences biologiques : une hypokaliémie, une alcalose métabolique ; on observe donc une hypervolémie par augmentation de la rétention sodée par le rein, les glandes salivaires et le tractus digestif. Les animaux présentent donc une hypertension artérielle ainsi que certains signes cliniques qui peuvent lui être liés : tachycardie, tachypnée, hémorragies rétinienne, muqueuses pâles, et léthargie entre autre [20].

Les tumeurs des cellules chromaffines de la médullosurrénale sont principalement des phéochromocytomes. Chez l'homme, la majorité des phéochromocytomes excrètent de la noradrénaline, ou un mélange adrénaline-noradrénaline ; les tumeurs excrétant exclusivement de l'adrénaline sont rares. Parfois, une excrétion de dopamine, molécule intermédiaire lors de la synthèse de noradrénaline, (figure 3), est associée à certains phéochromocytomes malins. Malheureusement, la nature des molécules excrétées par les phéochromocytomes des carnivores domestiques (noradrénaline, adrénaline, dopamine) n'a pas encore été identifiée. Les mécanismes responsables de l'excrétion des catécholamines par les phéochromocytomes ne sont pas très bien compris. Lors de phéochromocytome, l'excrétion des catécholamines ne résulte pas d'une impulsion nerveuse à l'origine de l'exocytose des granules de sécrétion, mais principalement d'une diffusion. Pourquoi certains phéochromocytomes ont une sécrétion constante et d'autres une sécrétion paroxystique n'est pas défini. Les phéochromocytomes sont également capables de sécréter des catécholamines en réponse à certaines molécules ou à un changement de pression physique [26]. Les signes cliniques présentés par les animaux atteints de phéochromocytome résultent à la fois de la présence même de la tumeur et de son

étendue, et des effets secondaires de la sécrétion excessive en catécholamines. Les signes cliniques rencontrés chez le chien sont le plus souvent liés à l'hypertension systémique et à des troubles du rythme cardiaque qu'ils entraînent (25-86%) : faiblesse, syncope, anorexie, léthargie, vomissement, polypnée, toux, dyspnée, polyurie, polydipsie, diarrhée, et amaigrissement (Tableau IV). Les données sur des cas de phéochromocytomes félines sont plus restreintes, et les signes cliniques les plus fréquemment mentionnés sont la polyurie, la polydipsie, la léthargie et l'anorexie. Plus rarement, les chats peuvent présenter des vomissements intermittents et des syncopes. Mais la majorité des signes cliniques d'un phéochromocytome sont intermittents ou masqués par les symptômes de maladies concomitantes, donc le diagnostic est souvent délicat.

Tableau IV : signes cliniques rencontrés lors de phéochromocytomes chez le chien d'après [26, 31].

Signes cliniques les plus fréquents	Signes cliniques les moins fréquents
<ul style="list-style-type: none"> • Faiblesse • Syncope • Anorexie • Léthargie • Vomissement • polypnée, toux, dyspnée • polyurie-polydypsie • diarrhée • amaigrissement 	<ul style="list-style-type: none"> • œdème déclive des membres • distension abdominale • cécité brutale, hémorragie rétinienne • épistaxis • anxiété • ataxie • cyanose, intolérance à l'exercice • adipsie

Certaines masses ou infiltrations bilatérales (granulomes, métastases de divers tumeurs, hématomes, kystes, amyloïdose, infarctus) peuvent être à l'origine d'une insuffisance surrénale. La destruction de plus de 90% du parenchyme surrénal est à l'origine d'un hypocorticisme primaire caractérisé par une carence en hormones surrénales globale, c'est à dire un hypocortisolisme et un hypominéralocorticisme [17]. L'hypocorticisme est une maladie souvent d'évolution chronique, mais qui peut toutefois se manifester par une crise grave lors de décompensation brutale. Les symptômes cliniques de l'hypocorticisme sont frustrés et le tableau clinique est parfois ambigu (tableau V) . Les signes les plus fréquemment rencontrés sont l'apathie, l'anorexie, un amaigrissement souvent accompagné de troubles

digestifs récurrents (diarrhée, vomissements). L'examen clinique met généralement en évidence une déshydratation, un mauvais état général ainsi qu'une hypothermie. La bradycardie, reflet du déficit en aldostérone responsable d'une hyperkaliémie, est un signe inconstant mais constitue un élément de suspicion majeure [2]. La diminution de la concentration en aldostérone est à l'origine d'une hyperkaliémie, d'une acidose, d'une hyponatrémie, et d'une hypochlorémie [17, 33]. La fuite de sodium urinaire provoque une fuite osmotique d'eau par les reins à l'origine de la déshydratation mais également d'une insuffisance rénale prénale par hypovolémie, ce qui aboutit à une aggravation des troubles électrolytiques. L'hyperkaliémie a des conséquences graves sur toutes les cellules de l'organisme et notamment sur la fonction cardiaque : elle provoque une baisse de l'excitabilité, une augmentation de la période réfractaire de la fibre myocardique et un ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire, à l'origine de troubles cardiaques pouvant atteindre la fibrillation ventriculaire [17]. L'hyperkaliémie entraîne également une faiblesse musculaire se manifestant par une station debout difficile et des tremblements localisés le plus souvent aux pattes postérieures.

Tableau V : principaux symptômes rencontrés dans l'hypocorticisme et leur fréquence d'après Peterson et coll. [33].

Symptômes	Fréquence	Symptômes	Fréquence
Léthargie	94 %	Diarrhée	41 %
Hyporexie, anorexie	92 %	Choc modéré à sévère	35 %
Vomissements	76 %	Allongement du TRC	34 %
Faiblesse	76%	Tremblements	27 %
Perte de poids	48 %	Polyurie-polydipsie	24 %
Déshydratation	46 %	Mélena	15 %

Selon l'origine de la masse découverte, la sécrétion ou non d'une ou plusieurs hormones est envisageable et les tableaux cliniques variés (tableau VI).

Tableau VI : récapitulatif des tableaux cliniques possibles en fonction de la nature et de l'origine de la masse surrénale.

origine	nature	sécrétion	Tableau clinique
corticosurrénale	Adénome carcinome	Possible : glucocorticoïdes, aldostérone, stéroïdes sexuels	Cushing, Conn, féminisation, masculinisation
	hyperplasie	Possible	Cushing
médullosurrénale	phéochromocytome	Possible :catécholamines	phéochromocytome
	ganglioneurone		
métastases	Tumeur mammaire, prostatique, bronchique, rénale, lymphome	Non	Insuffisance si bilatérale
Pseudo-tumeur	Tumeur d'organes adjacents (reins, rate, foie, pancréas)	Non	
autres	kyste	Non	
	hématome	Non	
	abcès	Non	
	Infiltration amyloïde, lymphome	Non	Insuffisance surrénale si bilatérale

DEUXIEME PARTIE

DECOUVERTE FORTUITE D'UNE MASSE

Ces dernières années ont vu le développement croissant des techniques d'imagerie en médecine vétérinaire (échographie, tomodensitométrie), parallèlement à l'amélioration du matériel et des performances diagnostiques des manipulateurs.

1/ circonstances cliniques de découverte fortuite d'une masse surrénale :

Toutes les affections nécessitant un examen d'imagerie abdominale motivé par des symptômes autres que ceux classiquement associés aux affections surrénales sont des circonstances de découverte fortuite d'une masse surrénale. Différentes techniques d'imagerie médicale sont disponibles pour explorer l'abdomen : la radiographie, l'échographie, la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique, et la scintigraphie.

2/ techniques d'imagerie des surrénales : principes, intérêts, limites

2-1/ la radiographie abdominale :

La radiographie est une technique d'imagerie non traumatique et accessible à de nombreux praticiens. Elle permet la représentation d'un objet sur un film radiographique après qu'il ait été traversé par un faisceau de rayons X. Il existe deux types d'interactions entre les rayons X et la matière : l'effet photoélectrique et l'effet Compton. L'effet photoélectrique se produit surtout lorsque des rayons de faible énergie traversent un tissu de numéro atomique élevé, le rayon X initial est absorbé. Cet effet est responsable du contraste entre les tissus. L'effet Compton est prédominant quand des rayons X de forte énergie traversent un milieu de densité moyenne : le rayon initial est absorbé et un rayon diffracté de forte énergie est produit. Cet effet est responsable du rayonnement diffusé dont la direction est aléatoire. L'interaction des photons lumineux avec le film radiographique forme des ions argentés. L'image est ensuite révélée sur le film radiographique après transformations des ions d'argent en atomes d'argent métallique noirs par une substance réductrice. L'atténuation du faisceau de rayons X est

différente selon le tissu traversé : elle dépend de l'énergie du rayonnement primaire, du numéro atomique, de la densité et de l'épaisseur des milieux traversés. Dans les conditions habituelles de la radiographie médicale, on distingue cinq types de densités radiographiques qui sont par ordre croissant, les densités gazeuse, graisseuse, liquidienne, osseuse, et métallique. Toutes les lignes visibles sur une image radiographique représentent donc la limite entre deux de ces milieux [6].

Malgré la réalisation standard de deux clichés radiographiques, une vue de face et une vue de profil de l'abdomen, la superposition des organes et la mauvaise résolution abdominale en région surrénale ne permettent pas de visualiser les glandes surrénales saines. La visualisation de surrénales pathologiques au cours d'un examen radiographique abdominal reste exceptionnelle [40].

2-2/ l'échographie abdominale :

L'échographie est la méthode la plus pratique pour visualiser les surrénales. En effet, elle est non traumatique, de coût modéré et ne nécessite pas d'anesthésie générale. Cependant, cette technique dépend pour beaucoup de la qualité de l'appareil et de l'aptitude du manipulateur. Cette technique d'imagerie utilise des ultrasons : la sonde échographique émet des ultrasons qui se propagent dans l'organisme exploré selon trois types d'interactions avec la matière. L'onde ultrasonore peut être réfléchiée, diffusée ou absorbée par la matière. Ces trois phénomènes contribuent à l'atténuation de l'onde ultrasonore. Des échos sont produits au cours du trajet de l'onde ultrasonore et une partie d'entre eux revient à la sonde où ils seront analysés. L'intensité de l'écho dépend de l'intensité de l'onde réfléchiée et de la nature du tissu rencontré. Ainsi, l'analyse des échos recueillis par la sonde permet d'évaluer les tissus en fonction de leur nature (impédance acoustique) et de leur profondeur. La représentation graphique de cette analyse la plus fréquemment choisie en échographie abdominale est le mode B dont la brillance des points lumineux est proportionnelle à l'intensité des échos. Cette brillance se traduit sur l'écran par des teintes qui varient du noir au blanc avec toute une échelle de gris [27].

L'échographie abdominale se réalise le plus souvent sur un animal placé en décubitus dorsal, l'abdomen tondu et recouvert de gel acoustique. Selon le format de l'animal, on choisira une sonde à ultrasons de fréquence 5 MHz pour les grands chiens et de 7,5 sur les petits animaux [4, 40]. La glande surrénale gauche est localisée crânialement au rein gauche

et latéralement à l'aorte, entre les artères mésentérique crâniale et rénale gauche (figure 1). Une approche latérale gauche de l'abdomen est préférée pour éviter l'interposition des structures digestives. La glande surrénale droite est située quant à elle, crânialement et médialement au hile du rein droit, et latéralement à la veine cave caudale. Les meilleures images sont obtenues par une approche latérale droite, juste caudale à la dernière côte ; une approche intercostale peut être envisagée pour les animaux au thorax profond. La glande surrénale droite est souvent plus difficile à visualiser car plus crâniale, les côtes, le gaz intestinal et les mouvements respiratoires peuvent compromettre l'obtention de bonnes images.

2-3/ la tomодensitométrie :

L'examen tomодensitométrique, communément appelé scanner, est basé sur les mêmes principes que la radiographie mais s'affranchit de ses limites. En effet, le scanner permet de créer des coupes du corps et des organes (absence de superposition) grâce à un déplacement simultané du tube à rayons X et du récepteur autour de l'animal anesthésié placé en décubitus ventral. La réception des rayons X est faite par un détecteur et non un film, et l'image est reconstituée par un système informatique. La tomодensitométrie offre une capacité de distinction des tissus infiniment plus importante que la radiographie, elle permet de distinguer beaucoup plus facilement les organes entre eux, les tissus au sein d'un organe, ainsi que les tissus sains des tissus pathologiques. Le récepteur peut distinguer jusqu'à 4000 densités différentes, alors que la radiographie conventionnelle n'en distingue que 5. Mais l'œil n'est capable de différencier qu'environ 16 tonalités de gris différentes, et un écran ne dispose que de 256 niveaux de gris. L'informati

niveau et la largeur de la fenêtre, il est toujours possible de les faire varier pendant l'interprétation de l'image [37].

Les indications du scanner découlent directement de ses avantages sur la radiographie conventionnelle : l'obtention de coupes du corps (et donc désuperposition des structures), et une meilleure résolution en densité. Un produit de contraste iodé peut être injecté par voie veineuse immédiatement suivi par l'examen tomodensitométrique : ce produit de contraste permet de différencier le parenchyme de la glande surrénale des vaisseaux voisins. L'évaluation de l'extension d'une masse, la mesure de son volume et sa localisation sont plus précises par le scanner à rayons X que par la radiographie ou l'échographie, mais la tomodensitométrie reste une technique d'imagerie peu accessible en médecine vétérinaire, de coût financier assez élevé, et nécessitant de surcroît une anesthésie générale [40].

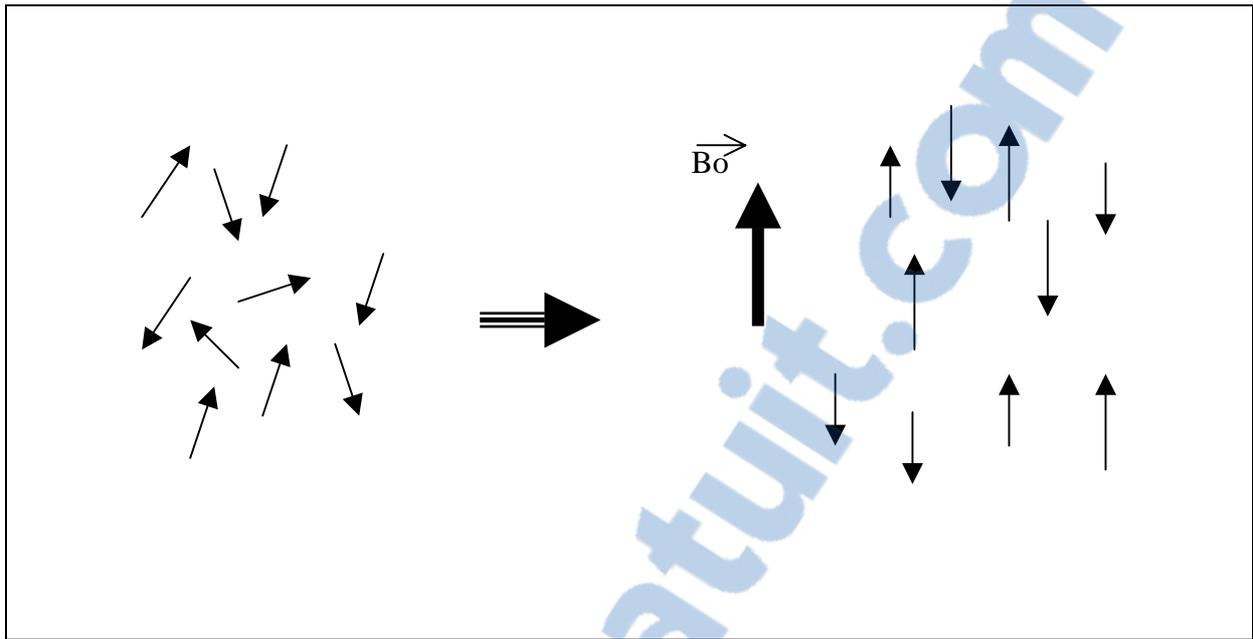
La découverte de masses surrénales fortuitement est possible lors de tout examen tomodensitométrique dont les coupes sont situées entre la dernière vertèbre thoracique et la deuxième vertèbre lombaire.

Remarque : en complément de la découverte d'une anomalie surrénale, l'examen de l'hypophyse est possible et peut donc nous apporter une approche morphologique complète de l'axe corticotrope.

2-4/ l'imagerie par résonance magnétique : IRM.

Le principe de la résonance magnétique est qu'un dipôle libre placé dans un champ magnétique s'aligne avec ce champ (figure 10). En IRM on s'intéresse aux dipôles formés par les noyaux d'hydrogène. Dans le noyau, le proton tourne sur lui-même, c'est ce que l'on appelle le spin. En IRM, on utilise des champs d'une intensité de 0.2 à 2 tesla (T), soit un champ qui peut aller jusqu'à 40000 fois la valeur du champ terrestre grâce à des aimants puissants.

Figure 10 : alignement des dipôles placés dans un champs magnétique B_0 :



Il est possible de faire basculer l'alignement des dipôles placés dans un champs B_0 en appliquant un deuxième champs. En pratique, on envoie une onde radio de courte fréquence grâce à une antenne appliquée sur la région du corps que l'on souhaite examiner. Cette antenne doit se conformer le mieux possible à l'anatomie de la région en question pour obtenir une image de bonne résolution. Selon la durée d'application de l'onde, on fait basculer plus ou moins les spins (les angles de bascule employés sont généralement de 30° , 90° , ou 180°), et une fois basculés, les spins se mettent à tourner autour de leur axe d'orientation initial. Cette rotation s'appelle le « mouvement de précession forcée » qui dure pendant tout le temps d'application de l'onde de radiofréquence (figure 11). Quand on relâche l'onde de radiofréquence, les noyaux d'hydrogène reviennent à leur position alignée selon l'axe B_0 . Pendant ce retour à l'alignement initial, la précession persiste et se nomme « mouvement de précession libre ».

Le mouvement de précession est un déplacement cyclique d'une particule chargée, il est donc capable d'induire un champs électrique que l'on enregistre avec l'antenne : on recueille ainsi le signal émis par le corps après interruption de l'onde de radiofréquence. On enregistre deux temps : T_1 est le temps de relaxation longitudinal, c'est le temps de recroissance du dipôle selon l'axe B_0 ; et T_2 est le temps de relaxation transversal, c'est le temps de décroissance du dipôle selon un axe orthogonal à B_0 . En général, T_2 est court par rapport à T_1 car le vecteur ne se redresse pas de manière régulière (tableau VII).

Figure 11 : application d'une onde radiofréquence F_0 qui fait basculer le dipôle H d'un angle dépendant de la durée d'émission de l'onde. Un mouvement de précession s'instaure autour de l'axe B_0 .

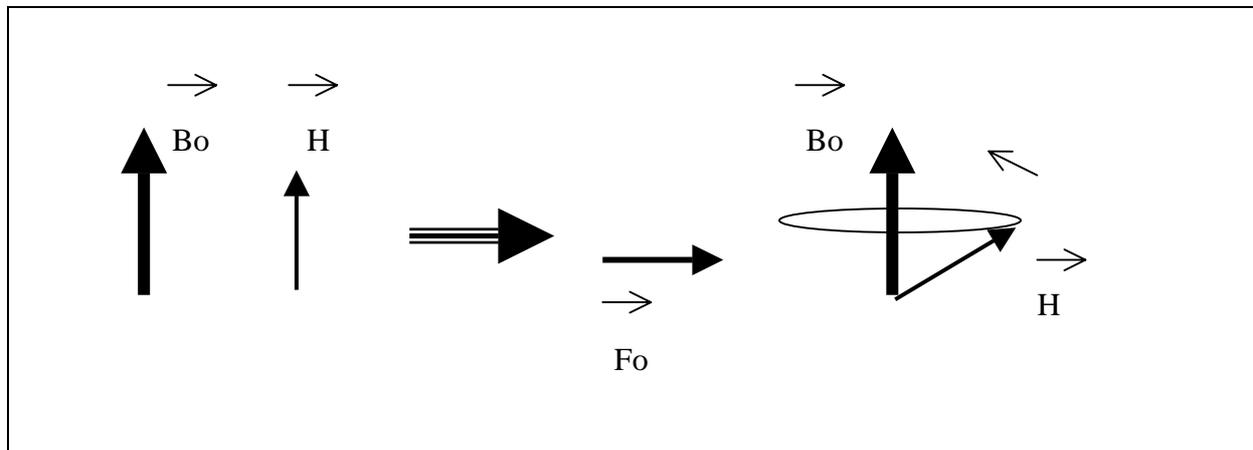


Tableau VII : aspect des différents tissus selon la pondération choisie d'après Y. Ruel [37].

	T1	T2
Hyposignal	Liquides Substances blanche et grise Os	Graisse Os
Hypersignal	Graisse	Liquides Substances blanche et grise

En IRM, pour chaque unité de volume, la valeur du signal magnétique produit est représentée par un point : plus le signal est intense, plus le point est blanc, on parle d'hypersignal ; plus le signal est faible, plus le point est noir, on parle d'hyposignal. Le contraste de l'image dépend de la nature du tissu : c'est essentiellement sa richesse en protons, c'est à dire sa richesse en eau et en lipides qui influe sur le signal. Un tissu lésé présente habituellement un signal modifié par rapport au tissu sain correspondant. De plus, il est possible de modifier le contraste de l'image en modifiant les réglages de l'appareil. On agit notamment sur deux facteurs : le temps de répétition qui sépare deux impulsions de l'onde de radiofréquence, et le temps d'écho qui sépare l'onde de radiofréquence du moment où on enregistre le signal. Si on prend des temps de répétition et d'écho courts, on privilégie le contraste de T1, on parle d'image pondérée en T1. Inversement, si on prend des temps de répétition et d'écho longs, on privilégie le contraste en T2, on parle d'image pondérée en T2. L'image pondérée en T1 est celle qui donne les meilleurs détails anatomiques, elle est donc

utilisée pour l'étude morphologique des structures. L'image pondérée en T2 montre mieux les variations de la teneur en eau des tissus, elle mettra souvent en évidence les tissus anormaux dont le signal en T2 augmente le plus souvent (tableau VIII).

Tableau VIII: signaux des différents tissus.

Signal croissant en T1 : os < liquide céphalo-rachidien < substance grise < substance blanche < graisse.

Signal croissant en T2 : os < graisse < substance blanche < substance grise < liquide céphalo-rachidien.

L'IRM possède une résolution comparable à celle du scanner avec une capacité de distinction en contraste nettement plus élevée. En outre, il est possible d'obtenir tous les plans de coupe sans déplacer le patient car les plans de coupe sont établis par le calcul. Il est possible également d'utiliser des produits de contraste ayant la capacité de renforcer le signal. On utilise le Gadolinium, un ion métallique que l'on injecte par voie veineuse. Certains tissus anormaux (notamment tumoraux) présentent souvent une vascularisation modifiée, parfois fragile, qui peut laisser passer le produit de contraste. Le produit de contraste imprègne alors le tissu anormal et souligne la lésion par un hypersignal. L'IRM est donc utile pour toute exploration d'un parenchyme. Cependant, en IRM on utilise des aimants puissants qui nécessitent un blindage particulier autour de l'appareil. Aucun élément métallique ne doit être introduit dans la salle. De plus, cette technique d'imagerie est très peu disponible en médecine vétérinaire, elle nécessite comme la tomodensitométrie une anesthésie générale pour une parfaite immobilité de l'animal, et l'obtention des coupes demande un examen plus long que celui d'un scanner [37].

2-5/ la scintigraphie :

La scintigraphie est une **exploration fonctionnelle** des glandes surrénales grâce à l'utilisation de molécules ayant une affinité pour les glandes surrénales. On utilise le ¹³¹I- ou ¹²³I-métaiodobenzylguanidine : mIBG qui se fixe au niveau de la médullosurrénale, ou le ¹³¹I-6B iodométhylnorcholestérol : NP-59 qui se fixe en région corticale. Le mIBG permet d'identifier ou de confirmer l'existence d'un phéochromocytome, de même pour le NP-59 qui

révèle la présence d'une masse corticale sécrétant des glucocorticoïdes, des minéralocorticoïdes ou des stéroïdes sexuels. La sensibilité du mIBG dans le diagnostic des phéochromocytomes est de 95 %, et sa spécificité avoisine les 100% [24]. La scintigraphie au mIBG est utile de plus pour localiser les phéochromocytomes et établir un bilan d'extension à l'ensemble de l'organisme, ainsi que pour contrôler l'exérèse chirurgicale d'un phéochromocytome en postopératoire [24].

La scintigraphie au NP-59 est utilisée pour le diagnostic des masses corticales. Lors de suspicion d'hyperaldostéronisme primaire, de la dexaméthasone peut être administrée afin de diminuer la sécrétion de glucocorticoïdes par le biais d'un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'ACTH, ce qui aura pour conséquence d'accentuer le marquage de la zone glomérulée [40].

Cependant, à l'heure actuelle, la scintigraphie n'est pas encore une technique d'imagerie fréquemment utilisée en médecine vétérinaire, bien qu'elle trouverait une place de choix dans le diagnostic des phéochromocytomes et d'une manière plus générale dans l'exploration fonctionnelle des glandes endocrines.

3/ caractéristiques des images :

3-1/ la radiographie abdominale :

Les glandes surrénales ne sont visibles lors d'un examen radiographique abdominal que lorsqu'elles sont de taille très augmentée et/ou calcifiées. Une masse surrénale de gros volume apparaît sur la radiographie de profil comme une volumineuse masse de densité tissulaire repoussant caudalement le rein adjacent, et sur la vue de face, on observe une masse tissulaire entre les deux silhouettes des reins, localisée en arrière de la 13^{ème} vertèbre thoracique [40]. Souvent, les contours de la masse ne sont pas visibles, mais on remarque un déplacement des organes abdominaux voisins, ventralement sur le cliché de profil, et médialement sur le cliché de face. La réalisation d'une urographie intraveineuse permet de marquer les reins et facilite la délimitation de la masse surrénale. L'urographie intraveineuse

est réalisée avec un produit de contraste non ionique afin de réduire les risques d'hypertension par relargage brutale de catécholamines chez les animaux atteints de phéochromocytome [35].

Une masse surrénale droite est souvent plus difficile à identifier à cause de la proximité du foie de même densité radiographique. Une calcinose cutanée ou des calcifications des tissus mous peuvent être visibles à la radiographie, elles se rencontrent aussi bien chez certains vieux animaux sains que chez des animaux atteints de dysendocrinies. Ces calcifications ne constituent donc pas une découverte spécifique mais un signe d'appel. La radiographie ne permet en aucun cas de donner la nature de la masse mise en évidence. Une minéralisation de la glande est visible à la radiographie dans environ 50% des tumeurs corticosurrénales, mais également dans certains cas de phéochromocytomes ou de granulomes infectieux [28, 40], et parfois de façon physiologique chez les chats âgés [9].

Malgré ces limites, la radiographie est utile dans la réalisation d'un bilan d'extension après la découverte d'un processus tumoral (recherche de métastases pulmonaires) ou dans l'évaluation des complications d'une affection endocrine (thrombo-embolie pulmonaire lors d'hypercorticisme, hypovolémie et microcardie lors d'hypocorticisme...).

3-2/ L'échographie abdominale :

L'aspect échographique normal des surrénales est celui d'une petite structure allongée, hypoéchogène par rapport à la graisse adjacente. En utilisant un appareil de haute résolution, il est possible de distinguer une région corticale moins échogène et une région médullaire centrale plus échogène. On réalise des coupes longitudinales et transversales afin d'apprécier taille (tableaux IX et X), structure et forme des glandes. La surrénale gauche est située latéralement à l'aorte, son axe longitudinal n'est pas tout à fait parallèle à celui de l'aorte, il existe une rotation de 10 à 15°. L'image longitudinale de la surrénale gauche est bilobée, elle a la forme d'une cacahuète. Par une approche longitudinale de la surrénale droite, on repère d'abord l'axe longitudinal de la veine cave caudale médialement au rein droit, puis une légère rotation latérale fait apparaître l'axe longitudinal de la glande (parallèle à celui de la veine cave caudale). Une approche transversale permet parfois de séparer plus facilement la surrénale droite de la veine cave caudale, l'image de la glande est alors de forme ovale [4, 40].

Tableau IX : tailles normales des surrénales chez le chien d'après Barthez et coll. [4].

Population	Surrénale gauche		Surrénale droite	
	Longueur (mm)	Diamètre (mm)	Longueur (mm)	Diamètre (mm)
Chien adulte				
Bonne santé	17-26	3-5	13-26	2-5

Tableau X : tailles normales des surrénales chez le chat d'après Zimmer et coll. [43].

Population	Surrénale gauche		Surrénale droite	
	Longueur (mm)	Largeur (mm)	Longueur (mm)	Largeur (mm)
Chat adulte				
Bonne santé	4,5-13,3	3-5,3	6,7-13,7	2,9-4,5

L'échographie permet d'observer les deux glandes surrénales, de comparer leur taille, leur forme, et l'échogénicité de leur parenchyme [4, 5, 8, 18]. Il est important de mesurer les glandes selon leur axe longitudinal et transversal afin d'évaluer le diamètre le plus large pour apprécier une éventuelle adénomégalie.

- anomalies bilatérales :

Une augmentation de taille uniforme des deux glandes, chacune conservant un contour normal, accompagnée souvent d'une diminution homogène de l'échogénicité du parenchyme peut être une image d'hyperplasie bilatérale secondaire à une Maladie de Cushing. En effet, si on prend pour valeur seuil un diamètre de 7.4mm, la sensibilité de l'échographie est de 77%, et la spécificité de 80 à 91% pour le diagnostic d'hypercorticisme d'origine hypophysaire [4]. Cependant, une hyperplasie bilatérale peut s'accompagner d'une modification du contour des surrénales, et être asymétrique.

La présence de masses bilatérales incluent dans le parenchyme en préservant une forme normale aux surrénales, ou déformant le contour des glandes, et d'échogénicité souvent modifiée est décrite dans les cas d'affections non tumorales (hématomes, abcès, granulomes), et d'affections tumorales, les tumeurs bilatérales surrénales étant beaucoup plus rares chez l'animal.

Une diminution de taille est souvent difficile à apprécier, hormis dans les cas d'atrophie marquée bilatérale souvent associée à un hypocorticisme [4]. Ainsi, l'appréciation d'une diminution de taille est souvent subjective.

- *anomalies unilatérales :*

Les masses surrénales unilatérales s'accompagnent généralement d'une déformation du contour de la glande et d'une modification de l'échogénicité du tissu anormal par rapport au parenchyme sain. Selon le format de la masse et sa localisation, il est souvent difficile d'affirmer à quelle partie de la glande (cortex ou médullaire) est rattachée la masse. Dans les cas de volumineuses masses, la glande est complètement déformée, et il peut parfois être délicat de reconnaître l'origine surrénale de la masse, d'autant plus que les organes abdominaux adjacents peuvent être déplacés [4].

L'origine de la masse découverte ne peut être donnée par la seule interprétation de l'échographie. Sachant que les affections non tumorales sont peu fréquentes, on considérera que chaque masse découverte est tumorale sauf preuve du contraire. L'échographie ne peut alors à elle seule faire la différence entre un phéochromocytome, un adénocarcinome ou adénome cortical ou une métastase. En effet, les images ne permettent pas d'affirmer la nature de la masse en question, mais parfois elles nous orientent vers une affection plutôt qu'une autre. Les tumeurs sécrétantes en excès de l'aldostérone semblent être généralement des masses de forme ronde et hypoéchogènes [40]. Chez le chien, la minéralisation de la masse s'accompagne de cônes d'ombre à l'échographie, cette minéralisation est rare dans les cas de phéochromocytomes, mais se rencontre dans près de 50% des cas d'hyperadrénocorticismes surrénaux, et occasionnellement dans les cas d'hyperplasies [4, 8]. Les phéochromocytomes, adénomes, adénocarcinomes ou métastases sont fréquemment des masses déformant le contour de la glande, et d'échogénicité mixte [18].

- *Critères d'évaluation de la malignité de la masse :*

Les contours de la masse, sa taille et ses rapports avec les structures adjacentes sont des critères d'évaluation de la malignité de cette masse, permettant de distinguer parfois les tumeurs bénignes (adénomes, phéochromocytomes bénins) des tumeurs malignes (adénocarcinomes, phéochromocytomes malins, métastases). On considère que les masses de

taille supérieure à 4 centimètres de diamètre sont essentiellement des tumeurs malignes [8]. De plus, l'envahissement des organes voisins et/ou des vaisseaux sanguins, est un signe supplémentaire d'agressivité de la masse. Les tumeurs surrénales peuvent être classées grâce au système TNM défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : une tumeur surrénale est de stade T0 lorsqu'elle n'est pas visible macroscopiquement, de stade T1 lorsqu'elle est visible macroscopiquement mais reste incluse dans le parenchyme sans déformer la glande, de stade T2 lorsqu'elle présente une invasion locale des structures adjacentes (invasion des vaisseaux exclue), et de stade T3 lorsqu'elle envahie également les vaisseaux sanguins [4]. Les adénomes sont souvent de stade T1, en revanche, les adénocarcinomes et phéochromocytomes sont essentiellement de stade T2 ou T3. Les phéochromocytomes bénins étant rares et leur distinction des phéochromocytomes malins quasi impossible, on considérera l'ensemble des phéochromocytomes comme des tumeurs malignes.

La découverte d'une masse surrénale unilatérale ou bilatérale doit s'accompagner d'un examen minutieux de la masse et de l'abdomen entier, afin d'évaluer un éventuel envahissement local, et/ou une dissémination métastatique, notamment hépatique. L'origine de la masse n'est pas donnée par l'image échographique seule, cependant, il est possible de réaliser des biopsies échoguidées ou des cytoponctions à l'aiguille fine afin d'obtenir un échantillon de tissu anormal en vue d'un examen histologique et cytologique [8, 40]. Cette procédure est réalisée en routine chez les patients humains présentant une masse surrénale, et est considérée comme relativement sûre sous réserve de prendre les précautions nécessaires, notamment en ce qui concerne les phéochromocytomes dont la ponction pourrait être à l'origine d'une hémorragie et d'une hypertension fatales. Cependant, exclure un phéochromocytome en médecine vétérinaire est plus délicat qu'en médecine humaine. La cytoponction à l'aiguille fine doit donc être bien réfléchi en médecine vétérinaire, d'autant plus que le matériel recueilli par biopsie ou cytoponction peut s'avérer dans certains cas insuffisant pour établir un diagnostic définitif.

De plus, l'échographie ne donne pas d'information quant au fonctionnement endocrine des glandes surrénales.

3-3/ la tomодensitométrie :

Sur une coupe transversale de l'abdomen, la glande surrénale gauche est ventrolatérale à l'aorte et aux muscles psoas, et médiale au pôle crânial du rein gauche. La glande surrénale droite est dorsolatérale à la veine cave caudale, ventrale au pilier diaphragmatique droit, et médiale au pôle cranial du rein droit [40].

La tomодensitométrie offre une meilleure résolution quant à la taille, la forme, l'architecture et la symétrie des glandes surrénales, de même pour définir les marges d'une masse ainsi que son extension locale. De plus, la mesure de la densité spontanée de la masse (en unité Hounsfield) est un critère supplémentaire pour l'évaluation de la malignité d'une masse : selon certaines études réalisées chez l'homme, les masses dont la densité spontanée est inférieure à 10H sont bénignes avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 96% ; et si la densité spontanée est inférieure à 0H, la masse est bénigne dans 100% des cas mais la sensibilité de cette valeur seuil chute à 54% [23]. Inversement, une densité spontanée supérieure à 15H est en faveur de la malignité. A ce critère spécifique à la tomодensitométrie, on peut ajouter celui du rehaussement de la densité de la masse après l'injection d'un produit de contraste iodé intraveineux. Un rehaussement faible et homogène après produit de contraste est en faveur d'une masse bénigne, en revanche, un rehaussement inhomogène est en faveur d'un processus malin [39].

De plus, l'utilisation d'un produit de contraste iodé permet d'identifier plus aisément la veine cave caudale, l'aorte, le parenchyme rénal ainsi que le bassinet et les uretères, ceci permettant alors de délimiter plus facilement les contours de la masse suspecte et de mettre en évidence un envahissement vasculaire et/ou une infiltration des organes adjacents [35]. L'interprétation d'un envahissement de la veine caudale par une tumeur de la glande surrénale droite doit être prudente car la glande est normalement positionnée contre le vaisseau, il est donc difficile de différencier une compression externe d'une invasion. Cependant, l'utilisation de produits de contraste ionique intraveineux est controversée chez les patients suspects de phéochromocytome : une crise hypertensive fatale peut être observée consécutivement à l'administration du produit. Pour les patients suspects de phéochromocytome, un traitement préalable avec un antagoniste des récepteurs alpha (hydrochloride de phénoxybenzamine) est recommandé. Si le produit de contraste utilisé est non ionique (iohexol), cette prémédication n'est pas nécessaire [35].

Tous ces paramètres réunis nous informent quant à la malignité de la masse : les masses de grandes tailles ($> 6\text{cm}$), de contour irrégulier, de parenchyme hétérogène, présentant un envahissement local, de densité spontanée élevée ($> 15\text{H}$) avec un rehaussement inhomogène après injection de produit de contraste sont en faveur d'un processus malin (adénocarcinomes, phéochromocytomes, métastases). En revanche, les masses de petite taille ($< 3\text{cm}$), de contour net et régulier, de parenchyme homogène, de densité spontanée faible ($< 10\text{H}$) avec un rehaussement faible et homogène après produit de contraste, sont très probablement des masses bénignes (adénomes, kystes, hématomes, abcès) [39]. De même que pour les examens précédents, la tomодensitométrie ne permet pas le diagnostic étiologique de la masse découverte.

3-4/ l'imagerie par résonance magnétique :

L'imagerie par résonance magnétique fait appel à la technique du « déplacement chimique » qui repose sur la différence de résonance des protons selon l'environnement qui les entoure : aqueux ou lipidique. Les séquences utilisées permettent de différencier le contenu aqueux ou lipidique des masses surrenales par un mécanisme d'atténuation du signal. Lors de séquences dites « en phase », les signaux d'origine aqueuse et lipidique s'additionnent contrairement à ce qui est observé lors de séquences en « opposition de phase ». Ainsi, en présence d'une tumeur maligne, le signal de la tumeur demeure globalement identique lors des deux séquences. En revanche, en présence d'une masse bénigne, le signal s'atténue franchement lors des séquences en opposition de phase, ce qui traduit une forte charge lipidique des masses bénignes [39].

Les phéochromocytomes présentent un hypersignal en T2 caractéristique mais inconstant [35] : l'IRM apparaît plus sensible que le scanner pour le diagnostic des phéochromocytomes de petite taille et de localisation extrasurrénaliennne. De plus, elle ne nécessite pas de produit de contraste veineux iodé qui est une contre-indication chez les patients humains atteints de phéochromocytomes.

3-5/ la scintigraphie :

La scintigraphie apporte une image fonctionnelle des glandes surrénales contrairement aux techniques précédemment développées. Cependant, elle est peu disponible et difficilement réalisable en médecine vétérinaire. En effet, la scintigraphie du cortex nécessite un examen sur plusieurs jours (au moins quinze) ce qui limite son utilisation pour les carnivores domestiques.

Cependant, la scintigraphie au I-mIBG pour l'exploration de la médullosurrénale ne requiert qu'un examen de 24 heures, donc semble plus facile d'accès pour le diagnostic, la localisation et la détermination de l'extension des phéochromocytomes ou d'autres tumeurs neuroendocrines dans les cas complexes. De plus, la scintigraphie au mIBG permet de dépister dans tout le corps un phéochromocytome d'origine extrasurrénale ou la présence de métastases [35, 40]. Toutefois, cet examen est coûteux et peut générer quelques faux négatifs, l'absence de fixation pathologique n'élimine pas le phéochromocytome [38]. La scintigraphie semble donc être un examen réservé aux cas complexes ou aux animaux atteints de phéochromocytomes dans le cadre d'un bilan d'extension.

TROISIEME PARTIE

CONDUITE A TENIR FACE A LA DECOUVERTE D'UN FORTUITOME

La découverte d'une masse surrénale fortuitement impose au clinicien une démarche diagnostique à rebours, partant de la masse pour déterminer la maladie causale [34]. Cette démarche vise à répondre à plusieurs questions : la masse est-elle bien surrénale ? la masse est-elle sécrétante en excès d'une ou plusieurs hormones ? la masse est-elle tumorale ? la masse présente-t-elle des signes de malignité ? la masse est-elle une tumeur primitive ou métastatique ? et enfin, quelle conduite adopter face à cette masse ? [30, 31, 38, 39].

1/ la masse est-elle bien surrénale ?

Chez l'homme, les masses provenant d'organes adjacents aux surrénales (« pseudotumeurs » ayant pour origine les reins, le foie, le pancréas, la rate, les nœuds lymphatiques ou les vaisseaux sanguins) se rencontrent dans moins de 10 % des cas de fortuitomes [28]. Le plus souvent, c'est l'examen d'imagerie initial qui a découvert le fortuitome qui confirme son origine surrénale. Cependant, si l'examen ne permet pas de répondre à cette question, il doit être répété ou articulé avec d'autres techniques d'imagerie abdominales plus performantes qui lèveront le doute quand à la nature surrénale de la masse.

2/ la masse est-elle sécrétante ?

Comme nous l'avons vu précédemment, une masse surrénale peut sécréter divers hormones : des glucocorticoïdes, des minéralocorticoïdes, des catécholamines, et des stéroïdes sexuels.

Chez l'homme comme chez les carnivores domestiques, les fortuitomes sécrétants sont rares. En se référant aux résultats des séries autopsiques des sujets atteints de fortuitomes, on peut estimer la prévalence du phéochromocytome chez l'homme à 6.5 %, de l'adénome de Conn à 7 %, de l'adénome bénin surrénal responsable d'un hypercorticisme à 0.035 % et d'un carcinome surrénal à 0.058 % [30].

Par définition même, les animaux atteints d'un fortuitome surrénal ne présentent aucune manifestation clinique en faveur d'une sécrétion anormale. Néanmoins, certains signes

ont pu passer inaperçus initialement. Lors de découverte d'un fortuitome, il est nécessaire de les rechercher de nouveau par un examen général minutieux et approfondi. Par ailleurs, on peut remarquer qu'il n'existe aucun argument radiologique suffisamment fiable pour affirmer l'existence ou non d'une sécrétion hormonale anormale [30].

A l'heure actuelle, il n'existe aucune démarche consensuelle pour répondre à cette question. En médecine humaine, un bilan biologique minimal est recommandé et le phéochromocytome est systématiquement recherché car il peut mettre en jeu le pronostic vital du patient en cas d'intervention chirurgicale ou de ponction de la masse. Le bilan biologique minimal permet un dépistage d'une sécrétion hormonale anormale en l'absence d'élément d'orientation clinique : il consiste selon les auteurs en des dosages sanguins et urinaires et des examens physiques (tableau XI).

Tableau XI : bilan biologique minimal recommandé en médecine humaine suite à la découverte d'un fortuitome [30, 38, 39]:

Examens de dépistage	Sécrétion anormale recherchée
Métanéphrines et normétanéphrines couplées à la créatinine sur les urines de 24H Pression artérielle	Phéochromocytome
Cortisol libre urinaire sur 24H et : <ul style="list-style-type: none"> • cortisol et ACTH plasmatique le matin à 8h en cas d'incidentalome bilatéral • ou test de freination à dose faible de dexaméthasone (2mg) 	Syndrome de Cushing
Pression artérielle, couplée à une kaliémie en régime normosodé en cas d'hypertension artérielle.	Adénome de Conn
Déhydroépiandrostérone sérique	Tumeur masculinisante
Oestradiol sérique	Tumeur féminisante
SDHEA	Atteinte corticale, malignité

Une exploration approfondie est ensuite réalisée si le bilan révèle une anomalie hormonale afin de confirmer ou infirmer l'étiologie suspectée [30].

Ce type d'approche est difficilement envisageable en médecine vétérinaire :

- d'une part tous les dosages réalisés en médecine humaine ne sont pas disponibles ni réalisables,
- d'autre part, les examens préliminaires ne peuvent être multipliés à l'excès sans entraîner un coût financier important pour le propriétaire de l'animal [28, 31, 36].

Nous proposons donc une démarche diagnostique basée sur des dosages ciblés et des examens physiques permettant d'établir le caractère sécrétoire de la lésion découverte [34].

Un bilan clinique et biologique minimal allégé est proposé en première intention, il consiste en :

- un retour sur les antécédents pathologiques et l'anamnèse avec le propriétaire de l'animal à la recherche de signes compatibles avec un phéochromocytome ou un hypercorticisme : perte de poids, anorexie, dépression, signes neurologiques épisodiques, halètement, intolérance à l'exercice, distension abdominale, polyuro-polydypsie [31].
- de multiples mesures de pression artérielle réalisées dans le calme et la recherche de signes cliniques associés à l'hypertension artérielle : cécité brutale, signes neurologiques épisodiques, vasodilatation périphérique, anxiété, faiblesse, syncope, douleur abdominale, épistaxis, hémorragie oculaire, tachypnée ; ces signes pouvant être transitoires [28, 31].
- un bilan biochimique, électrolytique et urinaire ciblé : dosages plasmatiques du cholestérol, des phosphatases alcalines, du glucose, du sodium et du potassium ; et évaluation du rapport du cortisol urinaire sur la créatinine urinaire.

Lorsqu'à l'issue de ce bilan minimal la sécrétion en excès d'une ou plusieurs hormones est suspectée, ce bilan est complété par une exploration plus spécifique.

2-1/ suspicion d'hyperaldostéronisme :

L'hypertension artérielle est constante dans les cas d'adénomes de Conn. Une hypertension artérielle associée à une hypokaliémie est en faveur d'un hyperaldostéronisme. Celui-ci est objectivé par le dosage de l'aldostérone sérique basal et après stimulation par l'ACTH, ou par le dosage des concentrations d'aldostérone et de rénine plasmatiques. Une concentration d'aldostérone élevée associée à une valeur faible de rénine suggère une lésion tumorale sécrétrice de minéralocorticoïdes.

A l'opposé, l'absence d'hypertension artérielle associée à une kaliémie normale permettent d'exclure l'hyperaldostéronisme [31].

2-2/ suspicion de phéochromocytome :

L'hypertension artérielle se rencontre dans 25 à 86 % des cas de phéochromocytome chez le chien [31, 41]. Les signes cliniques révélateurs d'hypertension artérielle doivent donc être recherchés : tachycardie, tachypnée, hémorragies rétiniennes... ; et un retour sur l'anamnèse est nécessaire à la recherche d'épisodes de faiblesse, léthargie, anorexie, vomissements et tachypnée.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun dosage hormonal validé chez le chien permettant la mise en évidence d'une hypersécrétion de catécholamines par la médullosurrénale. En effet, le dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline plasmatiques ou de leur métabolites urinaires (acide vanillylmandelique) est relativement onéreux (100 à 300 \$) et est réalisé d'une manière générale dans des laboratoires qui ne sont pas habitués à recevoir des échantillons vétérinaires. De ce fait, les valeurs de référence et les informations concernant la sensibilité et la spécificité de ces tests sont absentes [31, 41].

Le diagnostic de phéochromocytome est donc établi après des mesures répétées de la pression artérielle, et la recherche des signes associés à une hypertension qui peuvent être des preuves indirectes d'une hypersécrétion de catécholamines. Lorsque la pression artérielle est élevée et que l'hyperaldostéronisme, l'hypercorticisme et l'insuffisance rénale chronique ont été écartés, la présomption de phéochromocytome est grande.

L'imagerie abdominale peut être alors utilisée : la scintigraphie au mIBG a une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 % pour le phéochromocytome [31], et son

élimination par voie rénale rapide permet de limiter la période d'isolement de l'animal. L'imagerie par résonance magnétique permet dans certains cas de confirmer l'existence d'un phéochromocytome qui présente un hypersignal en T2 caractéristique mais inconstant.

2-3/ suspicion d'hypercorticisme :

L'hypertension artérielle se rencontre dans 50% des cas de Cushing chez l'animal [31, 41], et dans 48 % des cas de syndrome de Cushing subclinique chez l'homme [36].

La majorité des tumeurs surrénales des carnivores domestiques produisent des glucocorticoïdes [31]. Le bilan biologique de dépistage peut mettre en évidence des anomalies biochimiques et urinaires en faveur d'un hypercorticisme. En effet, une élévation de l'activité des phosphatases alcalines (PAL) sériques par formation d'une iso-enzyme cortico-induite est la modification biochimique la plus fréquente chez les chiens atteints d'hypercorticisme. Cependant, l'augmentation des phosphatases alcalines se rencontrent dans d'autres affections, dont le diabète sucré, les traumatismes hépatiques, les pancréatites, les insuffisances cardiaques ou les tumeurs. La spécificité de ce test (élévation des phosphatases alcalines confirmant un hypercorticisme), n'est que de 21% ; en revanche, sa sensibilité (concentration normale excluant un hypercorticisme), est de plus de 90% [32]. De même, l'évaluation du ratio du cortisol urinaire sur la créatinine urinaire permet lorsqu'il est normal, d'éliminer l'hypothèse d'un hypercorticisme, par contre, lorsqu'il est augmenté, il ne confirme pas l'existence d'un hypercorticisme spontané [32]. L'absence d'anomalie de la concentration des phosphatases alcalines associée à un ratio du cortisol urinaire sur la créatinine urinaire normal permettent donc d'exclure un hypercorticisme avec une quasi certitude.

Chez l'homme, l'étude des syndromes de Cushing subcliniques révèle d'autres anomalies biologiques : les patients présentent une augmentation des concentrations en cholestérol et triglycérides (28% des cas), un diabète sucré (24% des cas) et pour presque la moitié d'entre eux (48%), une hypertension artérielle [36]. L'essentiel des tumeurs découvertes sont bénignes et asymptomatiques, toutefois des anomalies de la production de cortisol et de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien sont plus fréquentes que prévues [36].

Une élévation des phosphatases alcalines et du cholestérol ou une anomalie du ratio du cortisol urinaire sur la créatinine doit être explorée par des tests plus spécifiques : les tests dynamiques.

En effet, les variations importantes et permanentes de la sécrétion physiologique d'ACTH entraînent une fluctuation de la cortisolémie plasmatique sur la journée : le simple dosage du cortisol plasmatique est donc un mauvais reflet de la capacité sécrétoire des surrénales. Le recours à des tests dynamiques est donc indispensable. Plusieurs tests sont disponibles et le choix se fera en fonction de la sensibilité et spécificité de chacun dans le contexte particulier du fortuitome. Le test de freination à la dexaméthasone dose faible (0.01mg/kg) ou forte (0.1mg/kg), le test de stimulation à l'ACTH ou la combinaison des deux tests sont à l'heure actuelle les examens de choix pour le diagnostic d'un hypercorticisme [32]. Le dosage de l'ACTH plasmatique peut être proposé dans les cas plus complexes.

Les tests dynamiques se classent en deux catégories : ceux permettant le diagnostic d'hypercorticisme, et ceux permettant un diagnostic étiologique de l'hypercorticisme. Les tests de stimulation à l'ACTH et de freination à la dexaméthasone dose faible permettent le diagnostic d'hypercorticisme spontané. En effet, une cortisolémie augmentée après la stimulation à l'ACTH ou une absence de freination après une injection de dexaméthasone à dose faible confirme un hypercorticisme spontané, sans préciser son origine surrénale ou hypophysaire. En revanche, le test de freination à la dexaméthasone dose forte permet un diagnostic étiologique : une freination est observée lors de maladies de Cushing (atteinte hypophysaire), alors que les syndromes de Cushing (atteinte surrénale) ne freinent pas.

Le choix d'un test plutôt qu'un autre est généralement orienté par les caractéristiques intrinsèques des tests, à savoir leur sensibilité et leur spécificité. La sensibilité du test de freination à dose faible est supérieure à la sensibilité du test de stimulation à l'ACTH. La spécificité du test de stimulation à l'ACTH est supérieure à la spécificité du test de freination à dose faible. Les sensibilité et spécificité du dosage de l'ACTH plasmatique sont supérieures aux sensibilité et spécificité du test de freination à dose forte.

L'articulation de ces tests et dosages doit être raisonnée dans le contexte particulier du fortuitome puisque une masse surrénale est découverte sans signe clinique évident de syndrome de Cushing. Deux situations sont possibles :

→ une masse unilatérale est découverte, la glande controlatérale étant de taille normale à diminuée.

Dans cette situation, une maladie de Cushing (syndrome de Cushing d'origine hypophysaire) semble peu probable. On choisit donc un test de freination à dose forte en première intention : l'absence de freination confirme l'origine surrénale du syndrome de Cushing. Si une freination est obtenue, un hypercorticisme primaire peut être exclue. Nous avons alors le

choix (pour explorer en seconde intention une éventuelle maladie de Cushing) entre un test de stimulation à l'ACTH ou un test de freination à dose faible, sachant que le second a une sensibilité supérieure au premier (figure 12).

→ une masse unilatérale est découverte, la glande controlatérale est de taille normale à augmentée, ou l'atteinte est bilatérale :

Dans ce cas, une maladie de Cushing est possible. Dans un premier temps, il est nécessaire d'affirmer l'existence d'un hypercorticisme grâce au test de freination dose faible dont la sensibilité est la plus importante. Une freination permet d'exclure un hypercorticisme spontané, inversement, une absence de freination confirme un hypercorticisme spontané. On s'oriente alors soit vers un test de freination à dose forte, soit vers un dosage de l'ACTH plasmatique (figure 13).

Remarque : des macronodules surrénaux d'hyperplasie consécutifs à une hypersécrétion d'ACTH par l'hypophyse ont été décrits chez l'homme et ces macronodules d'hyperplasie sont difficilement différenciables d'un adénome ou adénocarcinome surrénal, même du point de vue histologique [16].

2-4/ suspicion d'hypersécrétion de stéroïdes sexuels :

Les anomalies des sécrétions de stéroïdes sexuels sont exceptionnelles. Le plus souvent ces tumeurs ont une traduction clinique franche. De ce fait, il semble justifier de doser ces stéroïdes chez les animaux présentant un fortuitome uniquement lorsque des stigmates de virilisation chez la femelle ou de féminisation chez le mâle sont découverts à l'examen clinique [38]. Si tel est le cas, on propose le dosage de la testostérone sérique et de l'oestradiol sérique à défaut des dosages de stéroïdes sexuels surrénaux plus spécifiques [29, 36].

Figure 12 : articulations des tests dynamiques lors de suspicion d'hypercorticisme : 1^{er} cas, masse unilatérale et glande controlatérale de taille normale à diminuée.

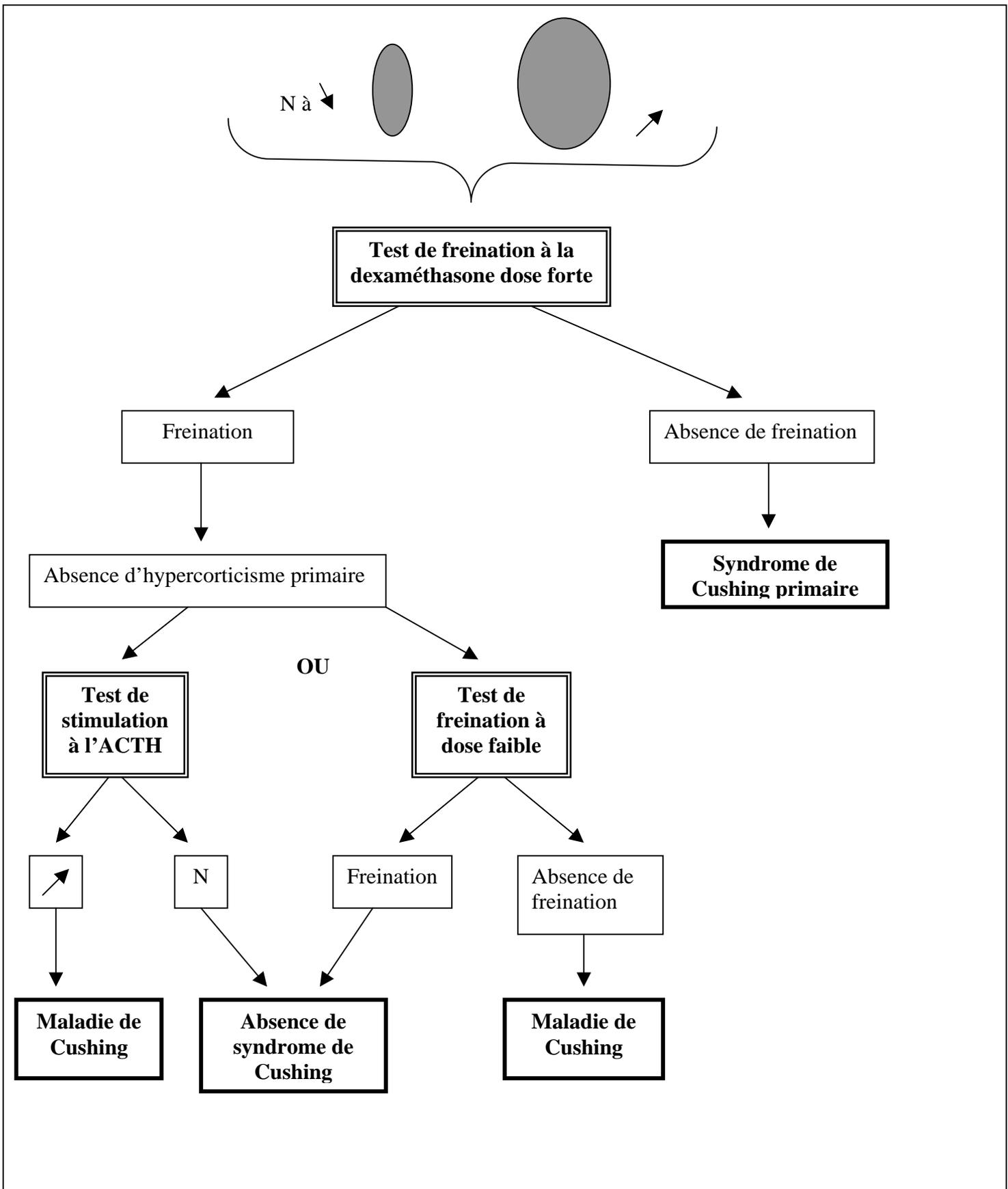
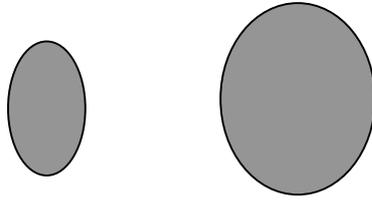


Figure 13 : articulations des tests dynamiques lors de suspicion d'hypercorticisme : 2^{ème} cas, masse unilatérale et glande controlatérale de taille normale à augmentée, ou atteinte bilatérale.



2-5/ suspicion d'hypocorticisme :

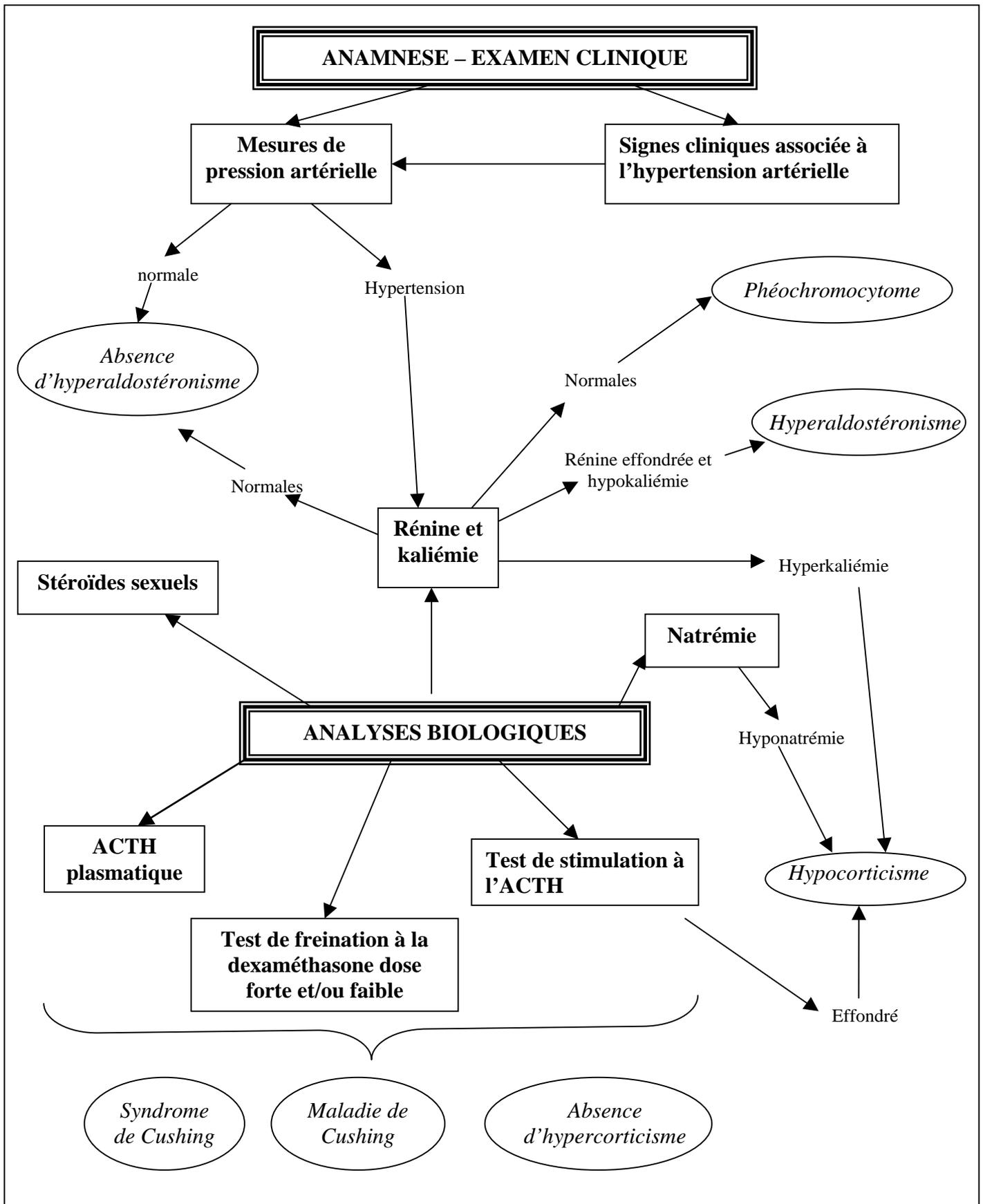
Lorsque l'atteinte des surrénales est bilatérale, se pose la question d'une éventuelle insuffisance surrénale. Les signes cliniques d'hypocorticisme sont intermittents, on observe le plus souvent une baisse d'appétit, de la léthargie, des troubles digestifs, de la fatigue, un amaigrissement et des troubles cardiaques. Pour objectiver l'insuffisance en minéralocorticoïdes, un dosage des électrolytes sanguins révèle une hyponatrémie, une hyperkaliémie, une acidose et une hypochlorémie [17, 19, 29]. Pour mettre en évidence le déficit en glucocorticoïdes, un test dynamique unique est réalisé : une stimulation par l'ACTH. En effet, le test souligne la concentration basse du cortisol basal et l'absence d'augmentation du cortisol plasmatique après l'administration d'ACTH [29].

Ainsi, le bilan biologique minimal permet d'explorer l'ensemble des sécrétions possibles par les glandes surrénales sans multiplier à l'excès les examens. Lorsque ce dépistage révèle une anomalie clinique ou biologique, des examens plus spécifiques et plus approfondis sont réalisés (tableau XII, figure 14).

Tableau XII : bilan biologique minimal de dépistage d'une sécrétion surrénale anormale et examens complémentaires spécifiques proposés lorsqu'une anomalie est détectée :

Sécrétion anormale recherchée	Examens de dépistage	Examens complémentaires spécifiques
Hyperaldostéronisme	Pression artérielle Kaliémie	Aldostérone et rénine plasmatiques
Phéochromocytome	Pression artérielle et signes associés à une hypertension	Métanéphrines urinaires Scintigraphie MGIB
Hypercorticisme	PAL, cholestérol, triglycérides, glucose sanguins Ratio cortisol / créatinine urinaires	Test de freination à la dexaméthasone dose forte et/ou faible, complété par stim ACTH ou ACTH plasmatique
Hypersécrétion de stéroïdes sexuels	Recherche des stigmates de virilisation chez femelle et de féminisation chez mâle	Testostérone et oestradiol plasmatiques
Hypocorticisme	Natrémie, kaliémie	Test de stimulation à l'ACTH

Figure 14 : le fortuitome est-il sécrétant ?



3/ la masse est-elle tumorale ?

Chez l'homme, les lésions non tumorales des surrénales (kyste, hématome, myélolipome, abcès...) se rencontrent dans moins de 10% des cas de fortuitomes. C'est l'examen d'imagerie initial qui apporte des éléments de réponse à cette question. Dans le cas contraire, il peut être renouvelé ou complété avec un autre examen plus performant. Certaines lésions non tumorales ont un aspect évocateur :

- les kystes surrénaux apparaissent comme des lésions liquidiennes homogènes à paroi fine souvent calcifiées en périphérie,
- le myélolipome est hétérogène avec une composante graisseuse, il est bien délimité à paroi fine et de densité négative en tomодensitométrie,
- l'hématome spontané est reconnaissable en IRM car il présente des hypersignaux périphériques en T1 et ne prend pas le contraste [30].

Lorsque la distinction tumorale –non tumorale n'est pas possible par l'imagerie seule, la masse découverte doit être considérée comme tumorale dans la mesure où cette situation est de loin la plus fréquente chez les carnivores domestiques. Lorsque l'hypothèse du phéochromocytome est écartée, une cytoponction à l'aiguille fine ou une biopsie échoguidée peut être envisagée afin de connaître la nature tumorale précise de la masse.

4/ la masse présente-t-elle des signes de malignité ?

Une fois de plus, l'imagerie médicale procure des outils essentiels pour répondre à cette question. En effet, l'étude des masses surrénales permet de dégager des caractéristiques en faveur de la malignité ou de la bénignité de la lésion : il s'agit de critères de taille, de contour, de contenu et de densité.

L'argument de taille permet une quasi certitude de malignité de la lésion lorsque celle-ci est supérieure à 4 cm de grand axe [8], inversement, les masses de taille inférieure à 2 cm sont le plus souvent bénignes. Cependant, la taille de la lésion n'est pas un critère à utiliser seul puisque certaines tumeurs malignes ne peuvent mesurer que 2 cm à peine (tableau XIII).

Tableau XIII : relation entre la taille de la masse et son caractère malin ou bénin d'après Besso et coll. [8] :

diamètre	<2cm	2cm <<4cm	>4cm
Bénin	12/19	2/9	0/4
Malin	7/19	7/9	4/4

Il faut également prendre en compte le contour de la lésion ainsi que son extension : un contour lisse et régulier sans signe d'invasion locale ou régionale est en faveur d'un processus bénin, en revanche, un contour irrégulier avec envahissement vasculaire et local est en faveur d'un processus malin [4, 8, 39].

L'aspect du contenu de la masse n'est pas toujours facile à apprécier mais on constate qu'un contenu homogène est en faveur de la bénignité et qu'un contenu hétérogène est en faveur de la malignité [39]. La minéralisation de la lésion n'est pas un signe spécifique de la malignité, elle est donc souvent non interprétable [4].

La densité de la masse est évaluée en tomодensitométrie en unité Hounsfield. Comme nous l'avons vu précédemment, chez l'homme, les masses dont la densité spontanée est inférieure à 10H sont bénignes avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 96% . En fixant comme valeur seuil 0H, on peut affirmer que les masses de densité inférieure à 0H sont bénignes dans 100% des cas mais la sensibilité de cette valeur seuil chute à 54% [23, 39]. En revanche, une densité spontanée supérieure à 15H est en faveur de la malignité. L'utilisation de produit de contraste iodé par voie veineuse permet d'identifier plus facilement la veine cave caudale et l'aorte, ainsi que le parenchyme rénal, les bassinets et les uretères. Les contours de la masse sont plus nets et un envahissement vasculaire ou des organes adjacents est plus évident [35]. De plus, un rehaussement faible et homogène de la lésion après l'injection du produit de contraste est en faveur d'un processus bénin, en revanche, un rehaussement inhomogène est en faveur d'un processus malin [39].

Enfin, lorsqu'un examen d'imagerie magnétique est réalisé, on constate que les lésions bénignes présentent en général un hyposignal en T2 et un fort contenu lipidique, contrairement aux lésions malignes dont le signal en T2 est en hyper et le contenu lipidique faible.

Ainsi, la combinaison de plusieurs critères permet de dresser une grille d'évaluation de la malignité de la masse découverte, qui est une étape essentielle quant au pronostic et au devenir de cette masse (tableau XIV).

Tableau XIV : aspects radiographiques en faveur de la malignité ou bénignité de la masse découverte d'après [4, 8, 23, 35, 39]

Aspects radiographiques en faveur d'un processus bénin :	Aspects radiographiques en faveur d'un processus malin :
<ul style="list-style-type: none"> - petite taille : < 2cm - contour régulier, pas d'envahissement loco-régional - contenu homogène - tomodensitométrie : densité < 10H, rehaussement faible et homogène après produit de contraste - IRM : hyposignal en T2, fort contenu lipidique 	<ul style="list-style-type: none"> - grande taille : > 4cm - contour irrégulier et envahissement loco-régional - contenu hétérogène - tomodensitométrie : densité > 15H et rehaussement hétérogène après produit de contraste - IRM : hypersignal en T2, faible contenu lipidique

Il est à noter qu'il existe un dosage plasmatique chez l'homme utilisé comme critère de malignité ou bénignité de la lésion : il s'agit du dosage plasmatique du sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHEA). Une concentration basse en SDHEA en l'absence d'insuffisance surrénale plaide plutôt en faveur d'un processus bénin. Par contre, une élévation de la concentration de SDHEA est un argument de poids à porter au crédit de la malignité, d'autant plus si un hypercorticisme est associé [39].

5/ la masse est-elle une tumeur maligne primitive ou métastatique ?

La réponse à cette question est obtenue par un retour sur les commémoratifs, un examen abdominal complet et un examen thoracique. En effet :

- le retour sur les commémoratifs peut nous révéler l'existence de tumeurs mammaires malignes ayant métastasé au niveau des glandes surrénales.
- un examen de l'ensemble de la cavité abdominale permet de détecter la présence d'une tumeur maligne primitive prostatique ou rénale qui aurait donné des métastases surrénales, et par la même occasion, l'examen de l'ensemble de la cavité abdominale permet de dresser un bilan d'extension locale et régionale lorsque la masse est une tumeur maligne primitive surrénale.

- De même que pour l'examen abdominal, la radiographie thoracique permet de réaliser un bilan d'extension en cas de tumeur surrénale maligne primitive [28, 30].

Lorsque les examens d'imagerie n'apportent pas la réponse avec certitude, des cytoponctions et biopsies peuvent être effectuées au niveau de la masse surrénale, l'hypothèse du phéochromocytome écartée, mais également au niveau d'autres masses abdominales ou thoraciques afin de préciser leur nature.

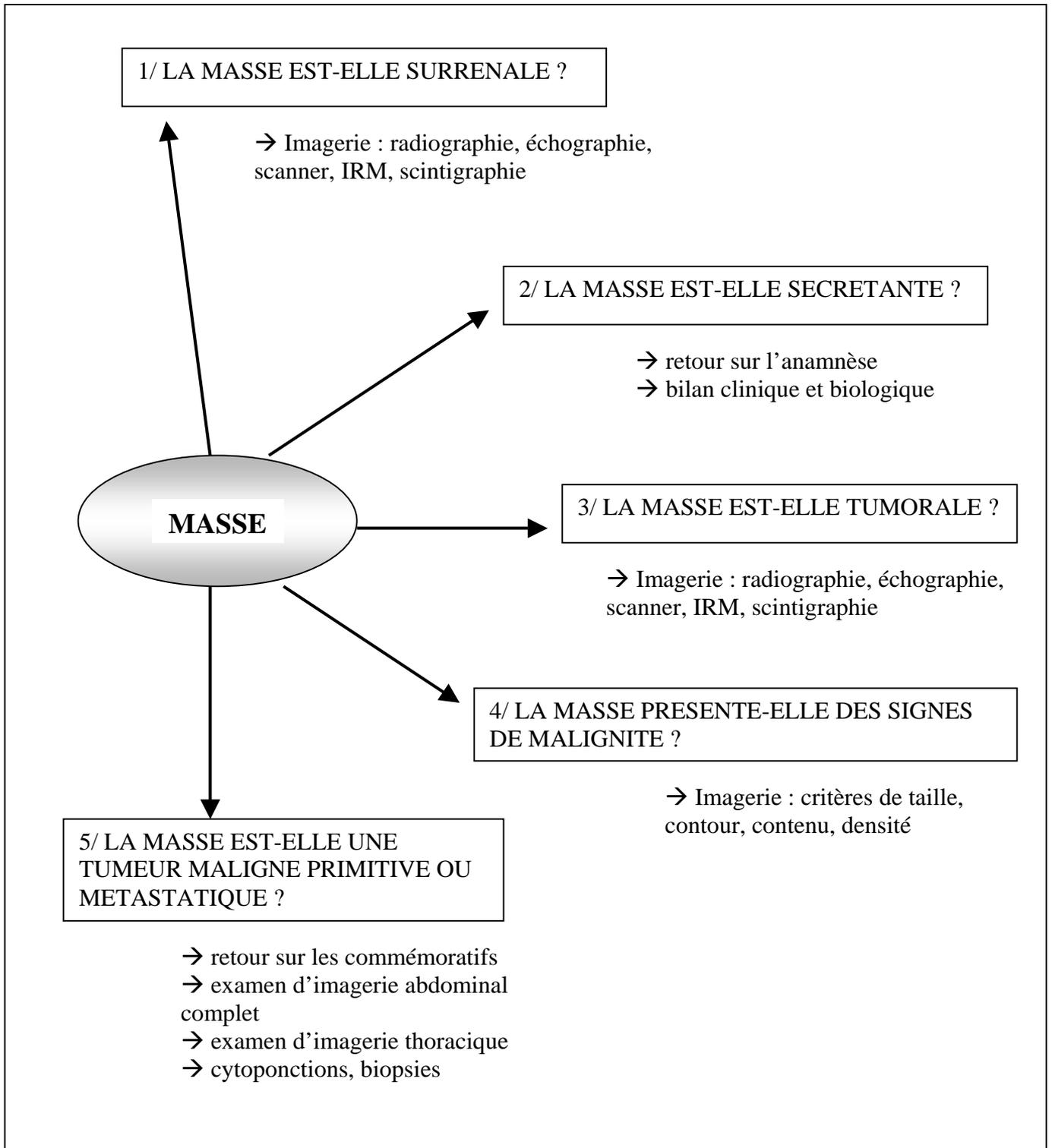
6/ quelle conduite thérapeutique adopter suite à la découverte d'un fortuitome surrénalien ?

La synthèse des réponses aux questions précédentes conditionne le choix thérapeutique (figure 15). On ne peut proposer une démarche globale applicable à tous les fortuitomes surrénaux. Plus que jamais, une démarche au cas par cas doit être privilégiée après concertation avec les propriétaires de l'animal. Nous allons envisager les possibilités de traitements en fonction de la nature de la tumeur, de sa malignité, de l'hormone sécrétée en excès, et de l'âge et de l'état physique de l'animal.

En présence d'un phéochromocytome sécrétant sans extension locale et régionale visible, le traitement de choix consiste en une adrénalectomie chirurgicale [26]. En effet, en l'absence d'exérèse du phéochromocytome, le décès de l'animal est observé à court ou moyen terme : sur 24 phéochromocytomes découverts à l'autopsie, 19 décès sont à posteriori consécutifs à l'existence du phéochromocytome [13].

Les risques anesthésiques d'une telle opération sont liés à l'apparition possible de crises hypertensives fatales et d'arythmies cardiaques graves pouvant mettre en jeu la vie de l'animal. Pour éviter cela, un traitement préopératoire est envisagé. Il s'agit d'administrer par voie orale un alpha-antagoniste : la phénoxybenzamine à la dose de 0.2 à 1.5 mg/kg chez le chien, et à la dose de 0.5 mg/kg chez le chat, deux fois par jour, pendant 2 à 3 semaines avant l'acte chirurgical [26]. Ce traitement préopératoire a pour but de maintenir une pression artérielle dans les valeurs normales et d'éviter une crise hypertensive lors de l'induction

Figure 15 : démarche à rebours après la découverte d'un fortuitome surrénalien :



anesthésique et de la manipulation de la glande. Par ailleurs, la restauration d'un volume plasmatique adéquate chez un animal souffrant de vasoconstriction chronique facilite la gestion de l'hypotension postopératoire consécutive à une diminution brutale du taux de catécholamines après l'exérèse du phéochromocytome. Des agents bêtabloquants peuvent également être utilisés pour le contrôle des arythmies cardiaques ou des tachycardies. Cependant, ils ne doivent jamais être employés sans l'association d'un agent alpha-bloquant, sinon, ils pourraient exacerber l'hypertension artérielle par perte de l'effet vasodilatateur bêta2. Ainsi, le propranolol peut être administré par voie orale à la posologie de 0.15 à 0.5 mg/kg trois fois par jour chez le chien, et de 0.4 à 1.2 mg/kg trois fois par jour chez le chat [26].

Concernant le protocole anesthésique, une prémédication par de l'atropine doit être évitée, elle pourrait aggraver la tachycardie. L'anticholinergique le plus sûr est alors le glycopyrrolate. Le diazépam en prémédication est préférable aux phénothiazines telles l'acépromazine qui peuvent provoquer une hypotension grave. L'induction est préférable par un narcotique (la morphine par exemple) ou le propofol, les barbituriques étant arythmogènes. Un relais gazeux à l'isoflurane est alors effectué pour la maintenance anesthésique. L'halothane n'est pas choisit car il potentialise les arythmies induites par les catécholamines [26]. Tout au long de la chirurgie, un suivi du patient est indispensable au succès de l'acte opératoire, afin de contrôler sa pression artérielle et son rythme cardiaque. Les arythmies et tachycardies peropératoires peuvent être traitées par le propranolol à la posologie de 0.02 à 0.1 mg/kg par voie intraveineuse toutes les trois minutes si besoin. En cas de crise hypertensive peropératoire, on peut utiliser la phentolamine à la dose de 0.02 à 0.1 mg/kg par voie intraveineuse. Lors d'hypotension marquée après l'excision du phéochromocytome, celle-ci peut être jugulée par l'administration de cristalloïdes, de colloïdes ou de sang afin de restaurer une expansion volumique adéquate. Lorsque la fluidothérapie est insuffisante, il est possible d'utiliser de la dobutamine [26].

Enfin, le suivi postopératoire de l'animal consiste essentiellement en la correction de l'hypotension par fluidothérapie. Une surveillance de la pression artérielle par monitoring est préconisée dans le postopératoire immédiat. Une pression artérielle normale est généralement obtenue dans les 24 à 48 heures qui suivent l'acte chirurgical [26].

Dans une étude rétrospective réalisée sur 61 cas de phéochromocytomes, 17 cas ont été opérés avec les résultats suivants : 2 décès peropératoires, 3 euthanasie peropératoires (découverte de métastases très étendues, exérèse techniquement impossible), 3 décès dans les

10 jours suivant l'opération et 9 animaux vivants (53%) au moins trois ans après l'intervention [3].

En présence d'un phéochromocytome sécrétant avec extension locale ou à distance, un traitement médical peut être proposé afin de limiter l'hypertension artérielle et les arythmies cardiaques. On utilisera les mêmes molécules que pour la médication préopératoire, à savoir la phénoxybenzamine en tant qu'alpha-bloquant associée au propranolol bêtabloquant en cas d'arythmies ou de tachycardies. Lors d'impossibilité d'intervention chirurgicale chez l'homme, la chimiothérapie combinant dacarbazine, cyclophosphamide et vincristine semble donner certains résultats. Cependant, aucun protocole de chimiothérapie du phéochromocytome n'a été, à l'heure actuelle, décrit et validé chez les carnivores domestiques [26].

En présence d'une tumeur cortico-sécrétante sans extension loco-régionale visible, et sur un animal dont l'âge est inférieur d'au moins un an à la moyenne de sa race, le traitement consiste en une surrénalectomie. Ce type d'intervention chirurgicale n'est pas dénué de complications per- et postopératoires pouvant aller jusqu'au décès de l'animal. La réussite réside essentiellement en un suivi intensif en per- et postopératoire afin de prévenir, reconnaître et traiter les complications potentielles : arrêt cardiaque, thrombo-embolie pulmonaire, insuffisance rénale aiguë, pneumonie, pancréatite et insuffisance surrénale aiguë. La surrénalectomie unilatérale s'accompagne fréquemment d'une insuffisance surrénale consécutive à l'atrophie de la glande controlatérale. Afin de prévenir cet hypocorticisme, de la dexaméthasone à la posologie de 0.01 à 0.02 mg/kg est administrée par voie veineuse immédiatement avant la chirurgie, immédiatement après la chirurgie, et ensuite toutes les 6 à 8 heures pendant la période postopératoire immédiate. Parallèlement, l'animal est perfusé par un soluté électrolytique isotonique à raison de 10 ml/kg/h pendant toute la durée de l'anesthésie et de la période postopératoire. Si une hyponatrémie associée à une hyperkaliémie surviennent, un minéralocorticoïde, la fludrocortisone, est administrée par voie orale à la dose de 0.01 à 0.02 mg/kg/j, ou la DOCA à 0.2 mg/kg/j [19, 21]. Une évaluation de la fonction surrénale est réalisée dans les 24 à 48 heures qui suivent l'exérèse chirurgicale. Elle consiste en un test de stimulation à l'ACTH [10, 21]. Ce n'est qu'après le test que la supplémentation en glucocorticoïdes est modifiée : on administre alors de la prednisolone à la posologie de 0.1 à 0.2 mg/kg deux fois par jour, en remplacement de la dexaméthasone. Cette supplémentation en glucocorticoïdes est maintenue jusqu'à ce que la glande surrénale controlatérale reprenne

une sécrétion normale confirmée par un test de stimulation à l'ACTH : la prednisolone est arrêtée lorsque le test donne des valeurs de cortisol normales ou augmentées, une valeur augmentée indiquerait qu'il persiste un résidu de tumeur. La supplémentation est rarement nécessaire au delà de plusieurs jours [21]. Le pronostic de cette intervention chirurgicale est bon : sur 63 surrénalectomies, il a été reporté 4 euthanasies peropératoires et 18 décès postopératoires immédiats, mais 41 patients (65%) ont survécu avec une espérance de vie moyenne de 3 ans [12]. De même, dans une autre étude, sur 21 cas traités par surrénalectomies, 17 chiens atteints de carcinomes ont eu une espérance de vie moyenne post-chirurgicale de 778 jours [1]. Enfin, en présence d'un adénome corticosécrétant, la surrénalectomie permet d'obtenir la guérison de l'animal.

La surrénalectomie n'est pas toujours envisageable. En effet, en présence d'une tumeur corticosécrétante avec envahissement local et des métastases, d'un animal dont l'âge est supérieur à l'espérance de vie moyenne de sa race moins un an, ou de propriétaires ne souhaitant pas d'intervention chirurgicale, il nous faut envisager un autre moyen de traitement : le traitement médical à l'op'-DDD (mitotane). Le mitotane est un dérivé des insecticides chlorés (DDT) dont le mode d'action est de provoquer une nécrose sélective des zones fasciculée et réticulée de la glande surrénale sur les animaux sains et ceux atteints de syndrome de Cushing. La zone glomérulée étant relativement résistante aux effets cytotoxiques du mitotane, la sécrétion d'aldostérone est généralement préservée [7]. Les protocoles de traitement au mitotane comportent toujours deux phases : une phase d'induction et une phase de maintenance. Le mitotane doit toujours être administré conjointement à un aliment lipophile (beurre par exemple) afin d'améliorer son absorption [7].

Les doses de mitotane en période d'induction sur un animal atteint d'une tumeur surrénale sont plus élevées que celles utilisées pour le traitement du syndrome de Cushing hypophysaire. Ainsi, en phase d'induction, la posologie est de 50 à 75 mg/kg/j en présence d'une tumeur surrénale contre 40 à 50 mg/kg/j pour une tumeur hypophysaire. La phase d'induction dure entre 10 et 14 jours pendant lesquels une supplémentation en prednisolone (0.2 mg/kg/j) est conseillée [7, 21]. Le dernier jour de la phase d'induction, un test de stimulation à l'ACTH est réalisé, le matin même du test, la supplémentation en prednisolone doit être suspendue afin d'éviter des interférences avec les taux de cortisol. L'objectif de cette induction est d'obtenir un taux de cortisol basal et après stimulation bas ou indécélable. Si après une induction de 14 jours les concentrations en cortisol sont supérieures aux valeurs

normales, l'induction est poursuivie toujours à la posologie de 50 à 75 mg/kg/j en contrôlant les taux de cortisol tous les 10 à 14 jours par un test de stimulation à l'ACTH. La phase d'induction est arrêtée lorsque le taux de cortisol devient compatible avec un hypocorticisme [7, 21]. Sur 32 chiens atteints de tumeurs surrénales corticosécrétantes, la durée totale de la phase d'induction s'étalait de 10 jours à 11 semaines avec une moyenne de 24 jours [7]. Les animaux ayant une tumeur surrénale nécessitent d'une part un dosage plus important en mitotane mais également une période d'induction plus longue comparativement aux cas d'hypercorticismes hypophysaires. Pour un chien atteint d'hypercorticisme hypophysaire, la dose cumulée de mitotane en phase d'induction est généralement de 400 à 500 mg/kg, tandis que pour un chien atteint d'une tumeur surrénale, la dose cumulée nécessaire est souvent au moins dix fois supérieure [21].

Lorsque les concentrations de cortisol avant et après stimulation sont inférieures aux valeurs usuelles, la phase de maintenance commence. La posologie du mitotane en phase de maintenance est de 75 à 100 mg/kg/semaine répartie en deux ou trois fois dans la semaine. La supplémentation quotidienne en prednisolone est poursuivie. Un test de stimulation à l'ACTH est réalisé un mois après le début de la phase de maintenance. Si les valeurs de cortisol sont toujours basses ou indécélables, la posologie du mitotane est maintenue. En revanche, si les valeurs en cortisol avant et après stimulation se trouvent dans la fourchette des valeurs usuelles, la posologie du mitotane est augmentée de 50 % et un nouveau test est réalisé 4 semaines plus tard. Enfin, si les concentrations en cortisol basal et après stimulation dépassent les valeurs normales, un retour en phase d'induction pendant 5 à 7 jours est nécessaire en suivant le protocole décrit, puis lorsque les concentrations en cortisol seront de nouveau effondrées, une phase de maintenance sera établie à une posologie de mitotane de 50% supérieure à la précédente [7, 21]. Enfin, la posologie de mitotane ajustée, les tests de stimulation à l'ACTH s'espacent tous les 4 à 6 mois, en fonction bien sûr de la tolérance de l'animal au médicament.

En général, les traitements des tumeurs surrénales au mitotane nécessitent des concentrations en phase de maintenance environ deux fois plus élevées que celles requises dans les cas d'hypercorticismes hypophysaires : respectivement 159.1 mg/kg/semaine contre 70.9 mg/kg/semaine [21].

Des rechutes ne sont pas rares en phase de maintenance, elles concernent la moitié ou les deux tiers des animaux traités [11, 21]. De même, des effets secondaires apparaissent dans approximativement 60% des cas : on observe de l'anorexie, des vomissements, de la léthargie, des diarrhées et parfois une perte totale des capacités de sécrétions en gluco et

minéralocorticoïdes [7]. En présence d'effets secondaires marqués, le mitotane doit être suspendu et la prednisolone augmentée à 0.4 mg/kg/j, et l'animal doit être réévalué au plus tôt. Sont réalisés un test de stimulation à l'ACTH et des dosages des électrolytes. Si ces tests révèlent une insuffisance en glucocorticoïdes ainsi qu'en minéralocorticoïdes, une supplémentation des deux types d'hormones est nécessaire. Le traitement au mitotane ne sera repris que lorsque la fonction minéralocorticoïde de la glande surrénale sera restaurée et confirmée par des tests de stimulation à l'ACTH. La prednisolone est de toute façon maintenue à 0.4 mg/kg et si des effets secondaires apparaissent à nouveau, l'administration de mitotane est une fois de plus arrêtée temporairement puis restaurée à 25 ou 50% de la dose toxique [7].

Le traitement au mitotane des tumeurs surrénales corticosécrétantes donne des résultats jugés bons à excellents par des vétérinaires dans plus de 66% des cas [7, 11]. Sur 24 tumeurs traitées sans métastase visible, on obtient 62% de survie à un an (15 animaux) et sur 8 tumeurs traitées avec métastases visibles, on obtient 50% de survie à 6 mois [22].

Une autre molécule, le kétoconazole, est utilisé pour le traitement médical de l'hypercorticisme, qu'il soit d'origine hypophysaire ou surrénale. Le kétoconazole est un agent imidazolé classiquement utilisé pour ses propriétés antifongiques. Ses activités fongistatique et fongicide sont attribuées à l'inhibition de l'enzyme P450, et cette inhibition chez les mammifères contribue à l'inhibition de la synthèse du cortisol. De plus, le kétoconazole se fixe sur les récepteurs des glucocorticoïdes, donc il agit aussi comme un antagoniste des glucocorticoïdes. L'administration du kétoconazole pour le traitement de l'hypercorticisme se fait par voie orale, à la posologie de 5 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours. Cette faible posologie permet de contrôler la tolérance hépatique et gastrique de l'animal au médicament. Si aucun effet secondaire n'est observé pendant cette période, la dose est augmentée à 10 mg/kg deux fois par jour pendant 14 jours, puis un test de stimulation à l'ACTH est réalisé. Les objectifs de ce test sont les mêmes que pour le mitotane : un taux de cortisol avant et après stimulation inférieur aux valeurs usuelles. Si les concentrations en cortisol sont supérieures aux valeurs normales, la dose de kétoconazole est augmentée à 15 voire 20 mg/kg deux fois par jour avec un contrôle tous les 14 jours. Cependant, des complications sont observées sur plus d'un animal sur 4. Les complications les plus fréquemment rencontrées sont l'anorexie, les vomissements, une élévation des enzymes hépatiques, des diarrhées, et des ictères. Les résultats de ce traitement sur l'hypercorticisme d'origine surrénale sont mitigés : sur 132 vétérinaires dermatologues et spécialistes de

l'hypercorticisme, 70% considère que le traitement est efficace dans moins de un cas sur deux [7]. Malgré une efficacité limitée et un coût financier élevé comparé au mitotane, le kétoconazole semble offrir une possibilité de traitement pour les animaux intolérant au mitotane. Toutefois, il semble important de souligner que le kétoconazole ne possède aucune vertu anti-tumorale.

En présence d'une masse non sécrétante, c'est son caractère malin ou bénin qui va orienter la conduite à tenir. Pour cela, les critères d'imagerie précédemment développés seront utiles. Une masse non sécrétante dont la taille est supérieure à 2 cm est maligne dans 11 cas sur 13 [7]. Si cette masse ne présente pas d'extension visible, l'exérèse chirurgicale est conseillée. Inversement, une masse de taille inférieure à 2 cm est bénigne dans 12 cas sur 19 (63%) [7], si elle ne présente aucun signe d'extension locorégional ni d'envahissement vasculaire, une surveillance par des examens d'imagerie à intervalles réguliers (1 mois après la découverte, puis 3 mois plus tard, puis tous les 6 mois) est instaurée afin de contrôler son évolution [38]. Enfin, si une masse non sécrétante de taille inférieure à 2 cm présente des signes d'extension locale ou à distance, un traitement anticancéreux peut éventuellement être proposé, bien que les données sur la chimiothérapie des surrénales ne soient pas disponibles, à l'heure actuelle, chez les carnivores domestiques [26].

La conduite à tenir face à la découverte d'un fortuitome n'est donc pas simple. D'une part, elle doit prendre en compte les caractéristiques de la masse : son origine, son étendue, sa malignité, et l'hormone ou les hormones sécrétées en excès (figure 16). D'autre part, la décision d'intervention par un traitement médical ou chirurgical, ou la non intervention doit s'appuyer sur les choix des propriétaires et sur l'âge et l'état de santé de l'animal (tableau XV).

Tableau XV : proposition de traitement en fonction de la clinique de l'animal et des données bibliographiques :

Bilan clinique	Traitement	Arguments bibliographiques
Phéochromocytome sécrétant sans extension visible	Exérèse chirurgicale	Sur 17 phéochromocytomes opérés : > 50% de survie au moins trois ans après l'exérèse chirurgicale [3]
Phéochromocytome sécrétant avec extension locale ou à distance	Médical : limiter l'hypertension artérielle et les arythmies et tachycardies Chimiothérapie ?	
Tumeur cortico- sécrétante sans extension visible Age < espérance de vie moyenne moins 1 an	Exérèse chirurgicale	Sur 63 surrénalectomies : 4 euthanasies peropératoires, 18 décès postopératoires immédiats, 41 vivants (65%) avec une espérance de vie moyenne de 3 ans [12]. Sur 21 surrénalectomies : 4 décès peropératoires et 17 vivants avec une espérance de vie moyenne de 778 jours [1]. Guérison possible si adénome
Tumeur cortico- sécrétante sans extension visible Age > espérance de vie moyenne moins 1 an	op'-DDD (kétocazole ?)	Sur 24 tumeurs corticosécrétantes sans métastase visible traitées à l'op'-DDD : 62% de survie à 1 an [22]
Tumeur cortico-sécrétante avec extension visible	op'-DDD (kétocazole ?)	Sur 8 tumeurs corticosécrétantes avec métastases visibles traitées à l'op'-DDD : 50% de survie à 6 mois [22]
Masse non hypersécrétante > 2cm sans extension visible	Exérèse chirurgicale	11 masses surrénales sur 13 mesurant plus de 2 cm sont malignes [8].
Masse non hypersécrétante < 2cm sans extension visible	Surveillance par l'imagerie	
Masse non hypersécrétante avec extension locale ou à distance	Traitement anticancéreux ? Exérèse chirurgicale ?	

CONCLUSION :

La découverte d'un fortuitome surrénal s'effectue à l'occasion d'une intervention chirurgicale ou plus fréquemment d'un examen d'imagerie médicale abdominale. Ces examens n'offrent pas tous la même qualité d'approche des surrénales : l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique permettent de visualiser, avec plus ou moins de précision, la morphologie des deux surrénales, seule la scintigraphie permet une étude fonctionnelle de ces glandes. La bonne connaissance des caractéristiques de ces examens permet, couplée aux données anamnestiques et cliniques recueillies au près du patient et de son propriétaire, de proposer une démarche diagnostique au cas par cas basée sur l'articulation de plusieurs examens complémentaires (imagerie médicale-exploration fonctionnelle). Ce type de démarche clinique, « à rebours », est relativement inédite en médecine vétérinaire.

Ce travail de thèse offre une courte synthèse des connaissances concernant les différentes entités pathologiques surrénales décrites chez les carnivores domestiques, et des examens complémentaires disponibles s'y rapportant. Fort de cette vision globale, il propose une ébauche de démarche clinique applicable aux situations courantes de découverte d'un fortuitome surrénal. Bien évidemment, pour être validé, ce type de démarche devra à l'avenir être confronté à un travail expérimental prospectif dégageant ses qualités et ses faiblesses à partir de l'exploitation d'un nombre important de dossiers cliniques de fortuitomes surrénaux.

BIBLIOGRAPHIE :

1. ANDERSON CR, BIRCHARD SJ, POWERS BE, *and al.* Surgical treatment of adrenocortical tumors : 21 cases. *Journal of the Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2001, **37**, 93-97.
2. ARPAILLANGE C. L'hypocorticisme chez les carnivores domestiques. *Le Point Vet.*, 2000, **31**, 525-532.
3. BARTHEZ PY, MARKS SL, WOO J, FELDMAN EC, MATTEUCCI M. pheochromocytoma in dogs : 61 cases. *J. Vet. Intern. Med.*, 1997, **11**, 272-278.
4. BARTHEZ PY, NYLAND TG, FELDMAN EC. Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, **28**, 869-885.
5. BARTHEZ PY, NYLAND TG, FELDMAN EC. Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **207**, 1180-1183.
6. BEGON D, RUEL Y. Technique radiographique. Polycopié de l'Unité Fonctionnelle de Radiologie, 2000, 34p.
7. BEHREND EN, KEMPPAINEN RJ. Medical therapy of canine Cushing's Syndrome. *The Compendium*, 1998, **20**, 679-697.
8. BESSO JG, PENNINCK DG, GLIATTO JM. Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs. *Vet. Radiol. & Ultrasound*, 1997, **38**, 448-455.
9. BURK RL, ACKERMAN N. Atlas de diagnostic radiologique des animaux de compagnie. Ed. Point Vet., 1^o ed., 1989, 380p.
10. CARLOTTI D, LEGEAY Y, AUDRY A. Syndrome de Cushing spontané et d'origine iatrogène chez le chien: diagnostic et traitement. *Le Point Vet.*, 1988, **20**, 5-14.

11. ETTINGER SJ, FELDMAN EC *et al.* Textbook of veterinary internal medicine. 5th ed., Philadelphia, WB SAUNDERS, 2000, 1996p.
12. FELDMAN EC *et al.* . Canine and feline endocrinology and reproduction. Philadelphia, SAUNDERS, 1996, 187-265.
13. GILSON SD, WITHROW SJ, WHEELER SL, *et al.* Pheochromocytoma in 50 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 1994, **8**, 228-232.
14. GOY-THOLLOT I, ARPAILLANGE C. Anatomie et physiologie des glandes surrénales. *Le Point Vet.*, 2000, **31**, 519-520.
15. GOY-THOLLOT I, CADORE J-L. Hypercorticisme chez le chien : mise au point sur la valeur et l'utilisation des outils diagnostiques. *Le Point Vet.*, 2000, **31**, 503-509.
16. GRECO DS, PETERSON ME, DAVIDSON AP, FELDMAN EC, KOMUREK K. Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism : 17 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999, **214**, 1349-1353.
17. HEBERT F. La maladie d'Addison. *Le Point Vet.*, 1996, **27**, 963-973.
18. HOERAUF A, REUSCH C. Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1999, **35**, 193-199.
19. KELCH WJ, SMITH CA, LYNN RC, NEW JC. Canine hypoadrenocorticism. *The Compendium*, 1998, **20**, 921-934.
20. KEMPPAINEN RJ, BEHREND E. Adrenal physiology. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, **27**, 173-186.
21. KINTZER PP, PETERSON ME. Diagnosis and management of canine cortisol secreting adrenal tumors. *Vet. Clin. North Am : Small Anim. Pract.*, 1997, **27**, 299-307.

22. KINTZER PP, PETERSON ME. Mitotane (op'-DDD) treatment of dogs with cortisol-secreting adrenocortical neoplasia : 32 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, **205**, 54-61.
23. KOROBKIN M, BRODEUR FJ, YUTZY GG, FRANCIS IR, QUINT LE, REED DUNNICK N *et al.* Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR*, 1996, **166**, 531-536.
24. LEWINGTON VJ, CLARKE SE. Isotopic evaluation and therapy in patients with malignant endocrine disease. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2001, **15**, 225-239.
25. LUTON JP, MARTINEZ M, COSTE J, BERTHERAT J. Outcome in patients with adrenal incidentaloma selected for surgery : an analysis of 88 cases investigated in a single clinical center. *European journal of Endocrinology*, 2000, **143**, 111-117.
26. MAHER ER, McNIEL EA. Pheochromocytoma in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, **27**, 359-380.
27. MAI W. L'image échographique: formation et qualité. *Le Point Vet.*, 1999, 30, 499-504.
28. MELIAN C, PETERSON ME. The incidentally discovered adrenal mass. In: Kirk's Current Veterinary Therapy, XIII ed, Philadelphia, SAUNDERS, 2000, 368-372
29. MELIAN C, PETERSON ME. Diagnostic and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. *J. of Small Anim. Pract.*, 1996, **37**, 268-275.
30. MOSNIER-PUDAR H, LUTON JP. Fortuitomes surrenaux. *La revue du praticien*, 1998, **48**, 754-759.
31. MYERS NC. Adrenal incidentalomas : diagnostic workup of the incidentally discovered adrenal mass. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, **27**, 381-399.
32. NELSON R, FELDMAN E, FORD S. Topics in the diagnosis and treatment of canine hyperadrenocorticism. *The Compendium*, 1991, **13**, 1797-1805.



33. PETERSON ME, KINTZER PP, KASS PH. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1996, **208**, 85-91.
34. ROSENBERG D. Masse surrénale de découverte fortuite: démarche diagnostique. In: Comptes-rendus du congrès de la C.N.V.S.P.A. Paris, 24-26 Novembre 2000, 158-159.
35. ROSENSTEIN DS. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. *Vet. Radiol. & Ultrasound*, 2000, **41**, 499-506.
36. ROSSI R, TAUCHMANOVA L, LUCIANO A, DI MARTINO M, BATTISTA C, DEL VISCOVO L *et al.* Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma : clinical and biochemical features. *J. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2000, **85**, 1440-1448.
37. RUEL Y. Tomodensitométrie et Imagerie par résonance magnétique. Polycopié de l'unité fonctionnelle de Radiologie, 2000, 24p.
38. TABARIN A, FELICIE-DELAN E. L'incidentalome surrénalien. *Act. Méd. Int.*, 1998, **3**, 22-32.
39. TABARIN A, LAURENT F, GRENIER N. Démarche diagnostique devant une tumeur surrénalienne de découverte fortuite. *Médecine Thérapeutique*, 1997, **3**, 481-494.
40. TIDWELL AS, PENNINCK DG, BESSO JG. Imaging of adrenal gland disorders. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, **27**, 237-254.
41. VON DEHN BJ, NELSON RW, FELDMAN EC, GRIFFEY SM. Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs: six cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **207**, 322-324.
42. ZERBE CA. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and pathophysiology of hyperadrenocorticism. *Compendium*, 1999, **21**, 1134-1161.

43. ZIMMER C, HORAUF A, REUSCH C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. *Journal of Small Anim. Pract.*, 2000, **41**, 156-160.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT

Année 2002.

**APPROCHE CLINIQUE DES MASSES SURRENALES DE
DECOUVERTE FORTUITE CHEZ LES CARNIVORES
DOMESTIQUES : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.**

THESE

pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le

07 Février 2002

par

Nathalie FAILLY

née le 26 Août 1977 à Noisy le Sec (93)

JURY

Président : M.....

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. J-L POUCHELON

Professeur à l'E.N.V.A.

Assesseur : M. F. CRESPEAU

Professeur à l'E.N.V.A.

Invité : M. D. ROSENBERG.

REMERCIEMENTS :

Je tiens à remercier les membres de mon jury de thèse :

M le Professeur

de la faculté de médecine de Créteil

pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

M le Professeur Jean-Louis Pouchelon

Professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

pour avoir accepté le rôle de directeur de thèse.

Hommage respectueux.

M le Professeur François Crespeau

Professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

pour avoir accepté le rôle d'assesseur de thèse.

Hommage respectueux.

Ainsi que toutes les personnes m'ayant aidé dans ce travail, notamment :

M le Dr Dan Rosenberg

Maitre de conférence à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

pour sa gentillesse et son aide précieuse,

pour sa disponibilité et ses conseils avisés.

Remerciements particuliers à :

Ma famille,

et tout particulièrement à mes parents et à Michaël pour leur amour et leur soutien.

A mes amis,

pour leurs encouragements.

RESUME :

Un fortuitome surrénal est une masse de la loge surrénale découverte de manière fortuite au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un examen d'imagerie médicale abdominale pour une affection sans rapport avec les glandes surrénales. Cette découverte impose au clinicien une démarche diagnostique « à rebours », partant de la masse découverte afin de déterminer la maladie causale, et donc de connaître l'origine de cette masse, sa nature, son caractère sécrétoire et son potentiel tumoral. Pour cela, divers examens complémentaires (imagerie médicale-explorations fonctionnelles) devront être employés et couplés aux données anamnestiques et cliniques de l'animal. L'articulation de ces examens permet d'établir un diagnostic et de proposer une démarche thérapeutique au cas par cas en fonction de la clinique de l'animal et de la nature de la masse découverte.

APPROCHE CLINIQUE DES MASSES SURRENALES DE DECOUVERTE FORTUITE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

CLINICAL APPROACH OF THE INCIDENTALLY DISCOVERED ADRENAL MASS IN DOGS AND CATS : BIBLIOGRAPHY STUDY.

SUMMARY :

Adrenal incidentaloma refers to an adrenal mass unexpectedly discovered during a radiologic examination or exploratory surgery for problems unrelated to adrenal function. This discovery impose the wrong way diagnostic approach to find the disease, the origin, the hormonal secretion and the malignity potential of this mass. For that, some supplementary exams (imaging examination and hormonal test) will be used and correlated with past history and clinical examination of the animal. The nature of the adrenal mass will impose a treatment case to case.

APPROCHE CLINIQUE DES MASSES SURRENALES DE DECOUVERTE FORTUITE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

FAILLY Nathalie

RESUME :

Un fortuitome surrénal est une masse de la loge surrénale découverte de manière fortuite au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un examen d'imagerie médicale abdominale pour une affection sans rapport avec les glandes surrénales. Cette découverte impose au clinicien une démarche diagnostique « à rebours », partant de la masse découverte afin de déterminer la maladie causale, et donc de connaître l'origine de cette masse, sa nature, son caractère sécrétoire et son potentiel tumoral. Pour cela, divers examens complémentaires (imagerie médicale-explorations fonctionnelles) devront être employés et couplés aux données anamnestiques et cliniques de l'animal. L'articulation de ces examens permet d'établir un diagnostic et de proposer une démarche thérapeutique au cas par cas en fonction de la clinique de l'animal et de la nature de la masse découverte.

Mots-clés :

Glandes surrénales
Masse
Imagerie médicale
Cushing

Carnivores domestiques
Fortuitome
Dosages hormonaux
Phéochromocytome

JURY :

Président
Directeur Pr J-L POUCHELON
Assesseur Pr F CRESPEAU
Invité M D ROSENBERG

Adresse de l'auteur :

Mlle FAILLY Nathalie
39 chemin des fontaines
93420 Villepinte

CLINICAL APPROACH OF THE INCIDENTALY DISCOVERED ADRENAL MASS IN DOGS AND CATS : BIBLIOGRAPHY STUDY.

FAILLY Nathalie

SUMMARY :

Adrenal incidentaloma refers to an adrenal mass which is accidentally discovered during a radiologic examination or an exploratory surgery due to problems unrelated to adrenal function. This discovery imposes a backwards diagnostic approach – starting from the adrenal mass - to find the original disease so as to determine the origin, the hormonal secretion and the malignity potential of this mass. In order to do so, some supplementary exams (imaging examination and hormonal test) will have to be used and correlated with past history and clinical examination of the animal. Linking those exams together will enable the vet to diagnose and suggest a case-to-case treatment according to the clinical examination of the animal and to the nature of the mass.

KEY WORDS :

Adrenal gland
Mass
Imaging examination
Cushing

Dogs and cats
Incidental tumor
Hormonal test
Pheochromocytoma

JURY :

Président
Director Pr J-L POUCHELON
Assessor Pr F CRESPEAU
Guest M D ROSENBERG

Author's Address :

Mlle FAILLY Nathalie
39 chemin des fontaines
93420 Villepinte

