
GESTION MEDICALE PERIOPERATOIRE ET ANESTHESIE DU CHIEN LORS DE SURRENALECTOMIE DANS LE CAS D'UNE TUMEUR CORTICOSURRENALIENNE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Alexandra, Christine BRIEND-MARCHAL
Née, le 16 mars 1977 à LAON (Aisne)

Directeur de thèse : Mlle le Docteur Armelle DIQUELOU

JURY

PRESIDENT :
M. Pierre CARLES

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mlle Armelle DIQUELOU
M. Patrick VERWAERDE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur par intérim	: M.	G. BONNES
Directeurs honoraires.....	: M.	R. FLORIO
	M.	R. LAUTIE
	M.	J. FERNEY
	M.	G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires.....	: M.	A. BRIZARD
	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAUX
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **CABANIE Paul**, Histologie, Anatomie pathologique
- M. **CAZIEUX André, (sur nombre)** Pathologie chirurgicale
- M. **DORCHIES Philippe**, Parasitologie et Maladies Parasitaires
- M. **GUELFY Jean-François**, Pathologie médicale des Equidés et Carnivores

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTFAGE André**, Pathologie chirurgicale
- M. **BENARD Patrick**, Physique et Chimie biologiques et médicales
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, Physique et Chimie biologiques et médicales
- M. **CHANTAL Jean**, Pathologie infectieuse
- M. **DARRE Roland**, Productions animales
- M. **DELVERDIER Maxence**, Histologie, Anatomie pathologique
- M. **ECKHOUTTE Michel**, Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale
- M. **EUZEBY Jean**, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie
- M. **FRANC Michel**, Parasitologie et Maladies Parasitaires
- M. **GRIESS Daniel**, Alimentation
- M. **MILON Alain**, Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie
- M. **PETIT Claude**, Pharmacie et Toxicologie
- M. **REGNIER Alain**, Physiopathologie oculaire
- M. **SAUTET Jean**, Anatomie
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, Physiologie et Thérapeutique

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale
- M. **BERTHELOT Xavier**, Pathologie de la Reproduction
- M. **CORPET Denis**, Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, Parasitologie et Maladies parasitaires
- M. **ENJALBERT Francis**, Alimentation
- M. **LIGNEREUX Yves**, Anatomie
- M. **MARTINEAU Guy**, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour
- M. **PICAVET Dominique**, Pathologie infectieuse
- M. **SCHELCHER François**, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour

PROFESSEUR CERTIFIE DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 1^{ère} CLASSE

- M. **ASIMUS Erick**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS- BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **GAYRARD Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES 2^e CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mlle **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **HAY Magali**, *Zootéchnie*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

A Monsieur le professeur Carles
De la faculté de médecine de Purpan,
Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Madame le docteur Diquelou
Maître de conférences en Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores à
l'Ecole Vétérinaire de Toulouse,
Qui a fait preuve d'une énergie extraordinaire pour m'aider dans ce travail.

Hommage respectueux.

A Monsieur le docteur Verwaerde,
Maître de conférences en Anesthésie et Réanimation à l'Ecole Vétérinaire de
Toulouse,
Qui a accepté de participer à notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A **Sébastien**, pour sa douceur et sa sensibilité. Tu m'accompagnes à chaque instant.
A ma petite sœur **Mélinda**. Je t'adore.
A mes parents, mes grands-parents.
A Mazzy, Mima et Dakota...

Que tous trouvent ici le témoignage de mon amour et de ma gratitude.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	15
INTRODUCTION	17
<u>I- EVALUATION MEDICALE PREOPERATOIRE DU SUJET</u>	19
<u>A- RAPPELS SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERCORTICISME</u>	19
1- <i>L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien</i>	19
2- <i>Propriétés des corticoïdes</i>	20
a- <u>Effets des corticoïdes sur le métabolisme des glucides, des protides et des lipides</u>	20
b- <u>Effets des corticoïdes sur les mouvements de l'eau et des électrolytes</u>	21
c- <u>Effets des corticoïdes sur les éléments figurés du sang</u>	21
d- <u>Effets des corticoïdes sur le système immunitaire</u>	22
<u>B- COMPLICATIONS RENCONTRÉES DANS L'HYPERCORTICISME</u>	23
1- <i>L'hypertension artérielle</i>	23
2- <i>Les infections du tractus urinaire et les urolithiases</i>	25
3- <i>Les thromboembolies</i>	26
4- <i>Les pancréatites aiguës</i>	28
5- <i>Le diabète sucré</i>	29
6- <i>Les cardiopathies congestives</i>	29
7- <i>Les myotonies</i>	29
8- <i>Les ulcères gastro-intestinaux</i>	30
<u>C- EVALUATION MÉDICALE DU SUJET</u>	31
1- <i>Paramètres cliniques</i>	31
2- <i>Paramètres biologiques</i>	33
3- <i>Test de la fonction thyroïdienne</i>	35
4- <i>Localisation, caractéristiques de la tumeur et bilan d'extension</i>	36
a- <i>L'échographie</i>	36
b- <i>La radiographie</i>	40
c- <i>Le scanner</i>	40

<u>D- TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES ÉVENTUELS</u>	42
1- <i>Hypertension artérielle</i>	42
2- <i>Risques accrus de thromboembolie</i>	42
3- <i>Diabète sucré associé à l'hypercorticisme</i>	42
4- <i>Etat général dégradé</i>	43
<u>II- ANESTHÉSIE ET GESTION PEROPERATOIRE DU SUJET</u>	44
<u>A- CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA CHIRURGIE SURRÉNALIENNE</u>	44
1- <i>Situation anatomique des surrénales</i>	44
2- <i>Voies d'abord lors de surrénalectomie</i>	45
3- <i>Technique chirurgicale</i>	46
<u>B- CHOIX DES ANESTHÉSQUES ET DES SOLUTÉS DE PERFUSION</u>	46
<u>C- SURVEILLANCE DE L'ANESTHÉSIE</u>	48
<u>D- URGENCES PERANESTHÉSQUES SPÉCIFIQUES</u>	49
1- <i>Une thrombose pulmonaire</i>	49
2- <i>Une crise d'hypocorticisme</i>	50
<u>E- SUPPLÉMENTATION MÉDICAMENTEUSE PEROPÉRATOIRE</u>	50
1- <i>En glucocorticoïdes</i>	51
2- <i>En minéralocorticoïdes</i>	52
3- <i>En glucose</i>	52
<u>III- GESTION MÉDICALE POSTOPERATOIRE IMMÉDIATE ET SUIVI DU SUJET</u> 53	
<u>A- TEST À L'ACTH</u>	53
<u>B- SUPPLÉMENTATION MÉDICALE POSTOPÉRATOIRE</u>	54
1- <i>En glucocorticoïdes</i>	54
2- <i>En minéralocorticoïdes</i>	55
<u>C- TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE</u>	56

D- CHIMIOTHÉRAPIE	56
E- SUIVI DES PARAMÈTRES CLINIQUES ET BIOCHIMIQUES DE L'ANIMAL	59
1- <i>Retard de cicatrisation de la plaie de laparotomie.....</i>	<i>59</i>
2- <i>Hypocorticisme après surrénalectomie</i>	<i>60</i>
3- <i>Hypertension artérielle persistante.....</i>	<i>61</i>
4- <i>Densité urinaire et polyuro-polydipsie</i>	<i>62</i>
CONCLUSION	63
BIBLIOGRAPHIE.....	75

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Echographie d'une tumeur de la glande surrénale gauche.	39
Figure 2 : Echographie d'une tumeur de la glande surrénale droite.	39
Figure 3 : Localisation anatomique des glandes surrénales.	45
Figure 4 : Technique chirurgicale d'exérèse de la glande surrénale droite.	46
Tableau 1 : Signes cliniques, des modifications biologiques et des complications rencontrées dans les cas d'hypercorticisme.	67
Tableau 2 : Valeurs usuelles des paramètres mesurables et du sens de leur variation dans le cas d'un hypercorticisme par tumeur corticosurrénalienne.	69
Tableau 3 : Sensibilité des examens complémentaires pour les différents critères recherchés en cas de tumeur surrénalienne.	71
Tableau 4 : Classification en médecine humaine des tumeurs surrénaliennes.	71
Tableau 5 : Protocole à suivre dans le cas d'une surrénalectomie.	73

INTRODUCTION

L'hypercorticisme est la pathologie endocrinienne la plus fréquente chez le chien. Elle est due à une production excessive en glucocorticoïdes endogènes. Les caniches sont très représentés parmi les chiens atteints d'hypercorticisme, mais on trouve d'autres races prédisposées à cette dysendocrinie tels les bergers allemands, les teckels, les labradors et les terriers. Les signes cliniques observables dans l'hypercorticisme sont rappelés dans la première partie du tableau 1.

Dans 80-85% des cas, l'hypercorticisme est d'origine hypophysaire, et dans les 15-20% de cas restants, il est lié à une tumeur surrénalienne fonctionnelle c'est-à-dire sécrétant des corticoïdes. Ces tumeurs surrénaliennes sont pour moitié des adénomes et pour moitié des carcinomes (16, 20). L'âge moyen d'apparition des tumeurs surrénaliennes chez le chien est de 11 ans environ (20, 44).

Le traitement de choix des tumeurs surrénaliennes est la surrénalectomie. L'intervention chirurgicale nécessite la mise en évidence fiable de la tumeur surrénalienne, un bilan d'extension négatif et un état de santé du patient compatible avec une anesthésie générale de longue durée.

Dans une première partie, nous nous attacherons à préciser les étapes précédant l'exérèse de la tumeur surrénalienne. Ainsi, nous développerons les signes biologiques présents dans l'hypercorticisme et décelables par la réalisation d'examens sanguins et urinaires. Puis nous présenterons les diverses complications qui peuvent survenir lors d'hypercorticisme lié à une tumeur corticosurrénalienne et qui peuvent influencer la décision thérapeutique et le pronostic. Enfin, nous détaillerons la mise en œuvre des techniques d'imagerie médicale permettant de confirmer la présence d'une masse surrénalienne, d'en préciser la localisation et les caractéristiques macroscopiques.

Dans une deuxième partie, nous nous appliquerons à décrire la gestion médicale et anesthésique d'un patient atteint de tumeur corticosurrénalienne, précisant les protocoles d'anesthésie et de supplémentation en corticoïdes, ainsi que les paramètres à surveiller au cours de l'intervention et les urgences rencontrées.

Dans une troisième partie enfin, nous préciserons les protocoles de supplémentation en corticoïdes dans les jours suivants la surrénalectomie et nous détaillerons les complications pouvant se présenter après la chirurgie, à court et à moyen terme.

I- EVALUATION MEDICALE PREOPERATOIRE DU SUJET

A- Rappels sur la physiopathologie de l'hypercorticisme

1- L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien

La sécrétion de cortisol est dépendante d'un axe biologique entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales (Figure 1). L'hypothalamus stimule, grâce à la CRH (corticotropin releasing hormone), la sécrétion d'une hormone produite par l'hypophyse antérieure, l'ACTH (adrenocorticotropin hormone). L'ACTH stimule la sécrétion de corticoïdes par les surrénales. Ces corticoïdes exercent à leur tour un rétrocontrôle négatif sur les deux étages de régulation de leur synthèse, l'hypothalamus et l'hypophyse. Ainsi, un excès de corticoïdes inhibe la sécrétion de CRH et d'ACTH, donc la stimulation de l'hypophyse et des surrénales, ce qui permet une régulation de la synthèse des hormones corticosurrénaliennes (8, 16).

Histologiquement, le cortex surrénalien est composé de trois couches cellulaires :

- La zone glomérulée (la plus externe) où est principalement synthétisée l'aldostérone ; la sécrétion d'aldostérone est régulée par la rénine, l'angiotensine et la concentration plasmatique en potassium.
- La zone fasciculée (intermédiaire).
- La zone réticulée (la plus interne) qui avec la zone fasciculée, produit le cortisol et une petite quantité d'androgènes. Ces sécrétions, sous contrôle hypophysaire, sont stimulées par l'ACTH.

85% des cas d'hypercorticisme spontané chez le chien sont d'origine centrale (adénome ou carcinome hypophysaire). Mais dans environ 15% des cas, l'hypercorticisme est lié à une tumeur surrénalienne (16). Ces tumeurs sont des adénomes ou des carcinomes produisant de manière autonome des corticoïdes en excès, indépendamment du contrôle hypophysaire. Cet excès en corticoïdes exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse, supprimant la sécrétion de CRH et d'ACTH, ce qui a pour conséquence l'atrophie de la surrénale non néoplasique qui n'est plus stimulée. Environ 60% de ces tumeurs répondent de manière excessive (c'est-à-dire au-delà des valeurs usuelles) à une stimulation

supramaximale à l'ACTH, mais elles ne répondent pas au test de freinage à la dexaméthasone (16).

De rares cas d'hypercorticisme d'origine à la fois hypophysaire et surrénalienne ont été mis en évidence (20, 47). Ces animaux présentent une tumeur hypophysaire et une tumeur surrénalienne, ce qui complique le diagnostic puis le traitement.

Par ailleurs, l'excès en corticoïdes inhibant l'activité sécrétrice de l'hypothalamus et de l'hypophyse, les autres hormones produites par ces glandes, telles la TSH (thyrosine stimulating hormone), la GH (growth hormone), et les gonadotropines LH (luteinizing hormone) et FSH (follicle stimulating hormone) voient elles aussi leur sécrétion inhibée. Ceci explique l'apparition concomitante possible d'hypothyroïdie, de retard important de croissance chez les jeunes, de cycles sexuels perturbés chez les femelles et d'atrophie testiculaire chez les mâles (16).

2- Propriétés des corticoïdes

a- Effets des corticoïdes sur le métabolisme des glucides, des protides et des lipides

Les corticoïdes sont des hormones hyperglycémiantes.

Les corticoïdes inhibent l'importation et l'utilisation du glucose par les cellules périphériques du fait de l'altération des récepteurs cellulaires à l'insuline et à la modification des mécanismes intracellulaires de réponse à l'insuline (34, 39, 12).

D'une part les corticoïdes favorisent la néoglucogénèse en augmentant la concentration en alanine circulante, un acide aminé activant le glucagon qui stimule à son tour la formation de glucose à partir d'acides aminés glucoformateurs. D'autre part, les corticoïdes induisent l'activité des enzymes de la néoglucogénèse (8).

La néoglucogénèse se fait au niveau du foie à partir d'acides aminés puisés dans les réserves de l'organisme, notamment les muscles, l'épiderme et les os (8, 43). Ceci explique l'amyotrophie, l'amincissement de la peau et l'ostéoporose observés chez les animaux atteints d'hypercorticisme, ainsi que l'hépatomégalie et l'augmentation de l'activité plasmatique des enzymes hépatiques comme les phosphatases alcalines (PAL) et les alanines amino-transférases (ALAT) (9, 43).

Les corticoïdes favorisent l'absorption des graisses au niveau du tube digestif (8), et modifient la répartition du tissu adipeux dans l'organisme, avec une tendance à l'accumulation de gras dans le mésentère, ce qui participe de l'aspect tombant de l'abdomen des chiens atteints d'hypercorticisme (9). Les dépôts adipeux peuvent aussi se rencontrer au niveau de la face dorsale du cou et au niveau de l'aire glutéale de part et d'autre de la base de la queue (9).

b- Effets des corticoïdes sur les mouvements de l'eau et des électrolytes

Les corticoïdes diminuent la réabsorption rénale des ions potassium et hydrogènes. Ceci explique l'ionogramme souvent rencontré lors d'hypercorticisme, montrant une hypernatrémie, une hypokaliémie et une tendance à l'alcalose métabolique (43).

Le cortisol augmente par ailleurs la filtration glomérulaire, inhibe la production d'ADH (hormone anti-diurétique) et limite l'action de l'ADH sur les tubules rénaux. Tout ceci favorise la diurèse aqueuse et participe à la mise en place du syndrome de polyuro-polydipsie (8, 9, 43).

c- Effets des corticoïdes sur les éléments figurés du sang

Les glucocorticoïdes tendent à augmenter le nombre de globules rouges, l'hémoglobémie et le nombre de polynucléaires neutrophiles (qui sont à l'origine de la leucocytose observée). Cette neutrophilie serait intimement liée à la synthèse par les monocytes et les macrophages d'une substance particulière, la PMS (Polymorph Migration Stimulator), qui agit sur les polynucléaires neutrophiles marginés en augmentant leur mobilité et leur passage dans le flux sanguin (8, 43, 52). Les corticoïdes entraînent par contre une lymphopénie et une éosinopénie qui est liée à la séquestration des éosinophiles dans la moelle osseuse (8, 43, 52).

Enfin, les corticoïdes entraînent l'augmentation du nombre des plaquettes sanguines (8).

Il a aussi été mis en évidence (48) une concentration plus importante de zinc dans les leucocytes des chiens atteints d'hypercorticisme, ainsi que l'accumulation en zinc (induite par les corticoïdes) dans les cellules de la muqueuse intestinale, dans les

globules rouges, les hépatocytes, les myocytes et les cellules osseuses. Mais à ma connaissance, cette observation n'a pas encore été exploitée.

d- Effets des corticoïdes sur le système immunitaire

Les corticoïdes provoquent une lymphopénie sévère. Ils ont un effet lympholytique sur les organes lymphoïdes (thymus, rate, nœuds lymphatiques). Le mécanisme de la lymphopénie est mal connu. Il résulterait d'un excès de diapédèse des lymphocytes vers le milieu extravasculaire ou d'un blocage des lymphocytes marginés à la périphérie des vaisseaux.

A ces mécanismes s'ajoute le fait que la synthèse de l'ADN des lymphocytes est bloquée par un excès en corticoïdes (8). Les lymphocytes T sont plus sensibles aux glucocorticoïdes que ne le sont les lymphocytes B. Aussi, les défenses immunitaires non spécifiques sont très diminuées ainsi que la phagocytose, la production des interférons et le chimiotactisme des cellules immunitaires.

Concernant les réactions d'immunité spécifique, les réactions antigènes-anticorps ne sont pas entravées mais l'activation du complément est inhibée (8).

Par ailleurs, les stéroïdes (qui sont aussi produits en excès dans les hyperplasies ou les tumeurs surrénaliennes) induiraient dans le tissu lymphoïde la production d'une protéine participant à l'inhibition des synthèses lymphoïdes (43).

Les corticoïdes perturbent l'activité phagocytaire des monocytes circulants et des macrophages tissulaires. Ils inhibent par ailleurs l'activation des propriétés phagocytaires, lytiques, chimiotactiques et sécrétoires des macrophages par les lymphokines. Ces propriétés des corticoïdes expliquent la diminution significative des défenses de l'organisme dans les cas d'hypercorticisme (43).

B- Complications rencontrées dans l'hypercorticisme

1- L'hypertension artérielle

C'est une des complications majeures de l' hypercorticisme en médecine humaine ; elle est associée à des accidents vasculaires graves et parfois fatals, tels que les ruptures d'anévrismes, les crises cardiaques, les rétinopathies invalidantes (détollement rétinien ou hémorragies rétiniennes) et les glomérulopathies. Chez le chien, la prévalence varie entre 50 à 85% des cas d'hypercorticisme selon les auteurs (34, 36, 18, 21) et entraîne aussi à long terme, des complications telles que cécité, glomérulosclérose, thromboembolie pulmonaire, hypertrophie ventriculaire et insuffisance cardiaque congestive.

Chez le chien, l'hypertension est définie par des pressions artérielles systoliques et diastoliques de (21) :

- 202 et 116 mm Hg respectivement dans le cas de mesures directes (capteur intra-artériel)
- 180 et 105 mm Hg respectivement dans le cas de mesures indirectes (méthode Doppler).

Theresa Ortega (36) a montré dans une étude sur l'hypertension artérielle chez les animaux atteints d'hypercorticisme, que les chiens atteints de tumeur surrénalienne (ou ceux atteints d'un hypercorticisme hypophyso-dépendant non régulé) avaient une augmentation des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes.

Elle a aussi mis en évidence la relation entre cette hypertension et l'excès en cortisol :

- D'une part, l'injection d'ACTH, de cortisol ou de tout corticoïde sans activité minéralocorticoïde entraîne une augmentation de la pression artérielle systémique.
- D'autre part, les antagonistes des glucocorticoïdes (tel le RU 486) empêchent l'hypertension.

- Enfin, une corrélation entre la concentration sanguine en cortisol et la pression artérielle systémique (toute autre concentration hormonale sanguine inchangée) a été mise en évidence.

Un mécanisme possible de cette hypertension liée aux glucocorticoïdes est que ceux-ci augmentent la synthèse d'une enzyme cellulaire membranaire permettant un pompage des ions sodium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Ceci aurait pour conséquence une augmentation du volume de plasma donc une augmentation de la pression sanguine systémique (36). Un autre mécanisme pouvant contribuer à cette hypertension est avancé par Nichols : l'excès en cortisol entraîne l'augmentation plasmatique de l'angiotensinogène sur laquelle la rénine agit pour libérer l'angiotensine responsable d'une vasoconstriction (35).

Par ailleurs, les glucocorticoïdes augmentent la sensibilité du cœur aux catécholamines endogènes, et la sensibilité des vaisseaux sanguins aux vasoconstricteurs endogènes (angiotensine II et noradrénaline).

Cette augmentation de la réponse vasculaire à l'excès de corticoïdes est donc considérée comme la cause principale d'hypertension dans les cas d'hypercorticisme chez le chien (35, 36).

Une hypertension chronique engendre des modifications morphologiques importantes sur les artères et artérioles qui deviennent plus dures, plus étroites, et se fibrosent. Ceci tend progressivement à augmenter la résistance vasculaire périphérique et active le système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui perpétue l'hypertension. De plus, la modification structurale des vaisseaux les rend moins sensibles aux vasodilatateurs endogènes et même exogènes. De même, elle explique la persistance de l'hypertension après surrénalectomie puisque cette persistance est corrélée avec la durée de l'hypertension avant d'être prise en charge (36, 5, 21).

Cette hypertension artérielle, en augmentant le débit sanguin glomérulaire, en dilatant les artérioles glomérulaires et augmentant le taux de filtration glomérulaire dans chaque néphron explique aussi les lésions de glomérulosclérose et ainsi la protéinurie (36).

Ceci doit attirer l'attention sur la nécessité d'évaluer correctement la fonction rénale en préopératoire et de perfuser correctement l'animal en peropératoire.

L'hypertension liée à l'hypercorticisme, que ce soit chez l'homme ou chez le chien, est souvent rebelle aux traitements anti-hypertenseurs habituellement utilisés, même après contrôle médical de la cortisolémie (36). Seule la surrenalectomie permet véritablement de diminuer l'hypertension.

2- Les infections du tractus urinaire et les urolithiases

L'excès chronique en glucocorticoïdes endogènes entraîne une immunodépression qui prédispose aux infections en général et aux infections du tractus urinaire en particulier.

Dru Forrester a montré dans une étude rétrospective que 50% des chiens atteints d'hypercorticisme développent une infection du tractus urinaire (ITU), avec ou sans signes cliniques.

On trouve une pyurie ou une bactériurie dans 65% en moyenne de ces infections du tractus urinaire. Il faut noter par ailleurs que 20% des chiens ont une ITU sans aucune modification de l'analyse d'urine mais avec une bactériologie positive. Le principal germe incriminé est *Escherichia coli*, mais ont aussi été isolés *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Citrobacter*, *Proteus*, et *Serratia* (17).

Parmi les signes cliniques de ces ITU et de ces calculs urinaires, on note une polyuro-polydypsie (qui se superpose avec celle liée à l'hypercorticisme), une dysurie, voire une hématurie. Les corticoïdes jouent un rôle anti-inflammatoire qui peut masquer les signes cliniques de douleur, et retarder le diagnostic (35).

Plusieurs mécanismes concourent à cette prédisposition aux ITU :

- L'excès chronique en corticoïdes endogènes diminue les réponses immunitaires de l'organisme.
- La PUPD entraîne une diminution de l'osmolarité de l'urine, ce qui favorise le développement des bactéries.
- La faiblesse musculaire est aussi sensible au niveau du détroisor, ce qui provoque des rétentions urinaires favorables aux développements d'infections (17).

Une seconde conséquence de cette diminution de résistance de l'organisme et de l'installation de ces ITU est qu'elles favorisent l'apparition de struvites et de lithiases calciques (34). Une étude menée par Rebecka Hess a mis en évidence une corrélation entre l'hypercorticisme et l'installation de lithiases calciques : les chiens présentant les signes d'un hypercorticisme seraient 10 fois plus prédisposés aux lithiases contenant du calcium que les chiens sans signes d'hypercorticisme. De plus, ce risque serait encore accru pour les mâles stérilisés. La prévalence de ces lithiases pourrait donc être diminuée par la prise en charge rapide des patients présentant un hypercorticisme (22).

D'une part, ces lithiases urinaires et ces infections du tractus urinaire peuvent interférer avec les traitements de l'hypercorticisme. D'autre part, elles représentent un foyer potentiel de septicémie sur ces animaux, ce qui peut entraîner l'apparition d'infections ascendantes et être à l'origine de pyélonéphrites et d'insuffisance rénale. Enfin, comme elles ne sont pas toujours décelables cliniquement, la réalisation d'une bactériologie urinaire est fortement recommandée (35, 17).

3- Les thromboembolies

Ce sont des complications sérieuses car souvent mortelles de l'hypercorticisme, dont l'occurrence est majorée lors d'intervention chirurgicale (10). Elles sont liées à une stase vasculaire, à des lésions endothéliales des vaisseaux, et à un état d'hypercoagulabilité sanguine. Les chiens atteints d'hypercorticisme ont en effet une augmentation de la synthèse hépatique des facteurs plasmatiques de la coagulation vitamine K-dépendants (37, 35, 44) tels que les facteurs II (115%), VII (212%), IX (185%), X (137%), ou d'autres comme le facteur V (138%), et le facteur de Willebrand. Certains paramètres associés à l'hypercorticisme favorisent les thromboses : un hématoците élevé, l'obésité, l'hypertension artérielle, la pancréatite, le diabète sucré, les néphropathies éventuelles avec perte de protéines et d'antithrombine III urinaires (16).

Les tumeurs surrenaliennes sont aussi des facteurs aggravants qui prédisposent aux thromboses. En effet, on sait que les cellules néoplasiques peuvent produire des

substances telles que les histones, les cathepsines et les protéases qui sont capables d'activer le système de coagulation. De plus, l'envahissement des tissus par des cellules tumorales peut être à l'origine de perturbations de l'endothélium vasculaire, ce qui est un des facteurs entrant dans la pathogénie des troubles thromboemboliques.

Les thromboembolies venant compliquer l'hypercorticisme sont souvent situées aux poumons et la plupart des publications font référence à cette localisation préférentielle (34, 44). Mais les troubles de la coagulation menant à la formation de thrombi peuvent se manifester ailleurs que dans les poumons. Ainsi, dans une étude de cas de thromboembolies aortiques ou iliaques rencontrées chez 6 chiens, et rapportées par Boswood, trois d'entre eux étaient atteints d'hypercorticisme. Tous présentaient une clinique similaire et évocatrice d'une thrombose iliaque, associant une faiblesse musculaire du train postérieur aggravée et rendue douloureuse à l'effort et une disparition du pouls fémoral (6).

Dans le cas des thromboembolies pulmonaires, les signes cliniques et radiologiques ne sont pas caractéristiques mais seulement évocateurs. On trouve :

- Une dyspnée sévère et aiguë avec tachypnée et cyanose des muqueuses (44).
- Une douleur thoracique, un pouls jugulaire lorsque l'obstruction concerne plus de 40% du parenchyme pulmonaire et la mise en place d'œdèmes déclives au niveau des membres (9).
- Les signes radiologiques ne sont pas toujours aisés à mettre en évidence. Ils comprennent une infiltration et un œdème pulmonaires, un épanchement pleural, une atélectasie, une augmentation du diamètre des artères pulmonaires et une absence de vascularisation veineuse visible dans le lobe concerné, ainsi qu'une augmentation de la vascularisation visible dans le lobe opposé (9, 34).
- Une mesure des gaz sanguins révèle une baisse de la pression partielle en oxygène (P_{O_2} inférieure à 70 mm de Hg, valeurs usuelles entre 80 et 100 mm de Hg), et une chute de la pression partielle en CO_2 (P_{CO_2} entre 12 et 30 mm de Hg, valeurs usuelles comprises entre 35 et 45 mm de Hg) (9, 34).

On peut confirmer le diagnostic par la mise en œuvre d'une angiographie ou d'un scanner qui révéleront une perfusion très diminuée ou absente dans tout ou partie d'un lobe pulmonaire.

4- Les pancréatites aiguës

Elles sont favorisées par l'obésité et l'augmentation des concentrations plasmatiques des lipides (triglycérides et cholestérol qui, en quantité importante, fragilisent le pancréas) chez ces animaux qui sont polyphagiques.

Le diagnostic de pancréatite est basé sur :

- Les commémoratifs (repas très gras récemment).
- Un examen physique où on note une palpation abdominale douloureuse.
- Une évaluation hématologique et biochimique où l'on retrouve une leucocytose, une augmentation de l'amylasémie, de la lipasémie, de l'activité sérique des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie totale et de la cholestérolémie (35).
- Des examens complémentaires d'imagerie comme une radiographie qui révèle une perte de détails dans l'abdomen antérieur ou une échographie qui permet la mise en évidence d'un pancréas oedématisé et de canaux pancréatiques élargis (8, 35).

Ces pancréatites seraient liées en partie à la production accrue d'insuline liée à la compensation de l'insulino-résistance induite par l'excès en glucocorticoïdes, à l'hyperlipidémie et à l'hypercoagulabilité sanguine observée chez ces animaux (22, 35). Des microthrombus, dont la formation est facilitée par l'intervention chirurgicale, entraveraient le flux sanguin pancréatique et entraîneraient une inflammation aiguë du pancréas (22).

Ce risque est associé à de nombreuses autres endocrinopathies, notamment le diabète sucré et l'hypothyroïdie.

5- Le diabète sucré

Chez 10 à 15% des chiens atteints d'hypercorticisme, des altérations du métabolisme glucidique apparaissent (9, 10, 12, 16, 19, 34). En effet, ces chiens semblent compenser l'insulino-résistance induite par les corticoïdes en excès par une sécrétion accrue d'insuline (12, 35, 39). Ainsi, l'hyperinsulinémie permet de garder une glycémie dans les valeurs usuelles hautes. Or, chez les individus dont les réserves pancréatiques sont faibles, la concentration élevée en cortisol est à l'origine d'un diabète sucré qui doit souvent être traité par insulino-thérapie durant toute la vie de l'animal, même après résolution des problèmes surrénaliens (35, 39).

L'évaluation d'un animal atteint d'hypercorticisme compliqué d'un diabète sucré est délicat dans la mesure où certains signes cliniques et biologiques sont communs aux deux endocrinopathies tels la polyuro-polydipsie, la polyphagie, l'hépatomégalie, l'augmentation de l'activité plasmatique des phosphatases alcalines, des alanines aminotransférases, et de la cholestérolémie (40).

Par ailleurs, la présence d'un diabète sucré chez un animal atteint d'hypercorticisme est une contre-indication à la réalisation d'une surrénalectomie bilatérale, car l'absence totale de catécholamines va entraver la régulation correcte du diabète en post-opératoire (55).

6- Les cardiopathies congestives

L'hypertension artérielle et l'augmentation de la volémie chez les chiens atteints d'hypercorticisme peuvent aggraver des insuffisances mitrales ou tricuspidiennes compensées, et mener à une hypertrophie myocardique (34, 19).

7- Les myotonies

Ces myotonies sont rares (moins de 1% des cas d'animaux présentant un hypercorticisme) et sont caractérisées par une lenteur et une difficulté de la

décontraction musculaire : le tonus musculaire est accru et persiste même après cessation d'un effort volontaire ou d'une stimulation (11, 35). Les muscles semblent hypertrophiés et tendus à la palpation.

Cliniquement, les chiens présentant ce symptôme ont une raideur de tous les muscles du corps et en particulier de ceux des membres (surtout les postérieurs) dont l'extension est difficile ; le dos est voussé, les oreilles reportées vers l'arrière (46). Lorsque l'on procède à un électromyogramme sous anesthésie générale, on constate une grande quantité de décharges électriques spontanées. Ceci est observé sur l'ensemble des muscles du corps. Les biopsies musculaires révèlent des variations de la taille des myocytes et une infiltration graisseuse de ceux-ci, des nécroses focales, des fibres désorganisées et atrophiées (surtout des fibres de type II) et des agrégats de sarcolemmes (46, 11). La pathogénie de ces myotonies n'est pas connue.

Le traitement consiste à supprimer la cause d'excès chronique en corticoïdes. On peut aussi associer un traitement visant à stabiliser les membranes des fibres musculaires avec l'utilisation de procainamide ou de quinidine, qui agissent en bloquant les canaux sodium voltage dépendants et diminuent ainsi l'excitabilité de la membrane.

8- Les ulcères gastro-intestinaux

L'excès en corticoïdes prédispose aux ulcères de stress, au niveau de l'estomac ou des intestins (1). Ceci a été mis en évidence en médecine humaine où les patients atteints de tumeurs surrénaliennes sont traités de manière prophylactique dans la période préopératoire avec des antiacides ou des antihistaminiques (1).

Les corticoïdes inhibent la phospholipase A2 et la cyclooxygénase 2. Or, cette dernière enzyme permet la synthèse de prostaglandines F2 à partir d'acide arachidonique. Ces prostaglandines activent la sécrétion de mucus et diminuent les sécrétions d'acides par les diverses cellules de l'estomac.

L'excès en corticoïdes, qu'il soit iatrogène ou endogène (hypercorticisme spontané) a donc de nombreux effets sur la muqueuse du tractus digestif (8, 33) :

- Elle mène à une baisse de la sécrétion de mucus par la muqueuse intestinale par baisse du turn-over des cellules produisant ce mucus.
- Elle augmente la sécrétion de sucs gastriques au niveau de l'estomac.
- Elle inhibe la réponse immunitaire cellulaire et humorale ce qui permet la prolifération de bactéries dans la lumière du tube digestif.
- Elle diminue la réaction inflammatoire et la synthèse de collagène.

Tous ces mécanismes conduisent à l'érosion de la muqueuse du tractus digestif, allant parfois jusqu'à l'ulcération et la perforation intestinale (33).

C- Evaluation médicale du sujet

1- Paramètres cliniques

Un animal atteint de tumeur corticosurrénalienne doit faire l'objet d'un examen clinique préopératoire complet et précis.

Comme dans le cas de toute intervention chirurgicale, l'état général doit être correct. Si l'animal est abattu, qu'il est en hyperthermie, ou qu'une autre affection sous jacente est mise en évidence, il faut traiter ces affections et rétablir un état général aussi satisfaisant que possible avant l'intervention chirurgicale.

L'examen clinique doit donc comprendre :

- Une palpation abdominale visant à mettre en évidence des signes éventuels de douleur liée à la pancréatite, mais permettant rarement de palper la surrénale tumorale.
- Un examen du fond d'œil permettant d'évaluer la taille des vaisseaux rétiniens et de mettre en évidence d'éventuels décollements rétiniens, signes d'hypertension systémique.

- Une évaluation de la fonction respiratoire (fréquence respiratoire, dyspnée et discordance éventuelles) par auscultation, percussion, et radiographies thoraciques.
- Un examen clinique cardiovasculaire complet avec temps de remplissage vasculaire, couleur des muqueuses, palpation du pouls fémoral, auscultation attentive, radiographies thoraciques. On peut réaliser aussi un électrocardiogramme (ECG). Dans le cas d'hypertrophie cardiaque, on observe des modifications de l'ECG avec principalement :
 - des ondes R de grande amplitude et d'ondes Q profondes.
 - un allongement du ventriculogramme par augmentation de la durée de conduction.

Une évaluation de la fonction et de la morphologie cardiaques peut aussi être réalisée par une échocardiographie.

- Une mesure de la pression artérielle systémique. En effet, celle-ci servira de référence lors du suivi de la pression artérielle au cours de la surrénalectomie. Elle peut se faire par des méthodes différentes, que l'on classe en méthodes (21):
 - Invasive ou directe : on place dans une artère périphérique un cathéter relié à un transducteur qui permet la lecture de la pression artérielle sur un écran. C'est une méthode techniquement difficile, qui peut être douloureuse, et qui peut donc induire des modifications dans les mesures (pression élevée par relargage de catécholamines du fait de la douleur et du stress). Les pressions artérielles systoliques et diastoliques prises dans l'artère fémorale sont de 148 et 87 mm Hg respectivement (21).
 - Non invasive ou indirecte : la plus fréquente est la mesure par un appareil Doppler. Un émetteur-récepteur d'ultrasons est placé en regard de l'artère palmaire ou de l'artère coccygienne, la zone ayant été préalablement rasée et enduite d'un gel d'échographie. Les ultrasons sont renvoyés de manière variable à la sonde en fonction des mouvements des cellules sanguines (donc du flux sanguin), et sont transformés en signal sonore audible par le manipulateur. On

place un brassard gonflable de taille adéquat (40% du diamètre du membre) en amont de la zone où se trouve la sonde. On gonfle le brassard de manière à collaber l'artère, ce qui supprime le son lié au flux sanguin. On dégonfle progressivement le brassard, et lorsque la pression exercée par celui-ci sur le vaisseau est égale à la pression systolique dans la lumière artérielle, le sang peut de nouveau circuler et le signal sonore est à nouveau audible. L'assourdissement du bruit ou sa disparition est associé à la pression artérielle diastolique, qui est plus délicate à mesurer par cette technique. Il faut faire plusieurs mesures afin de ne pas garder un premier résultat qui pourrait être aberrant ou non représentatif (stress de l'animal à la première mesure, erreur de manipulation) (21). Par cette méthode, les pressions artérielles systoliques et diastoliques sont de 144 et 91 mm Hg respectivement (21).

- Après prélèvement par cystocentèse, on réalise une analyse d'urine complète. Une bandelette urinaire permet une évaluation semi-quantitative de paramètres comme le pH, l'activité peroxydasique, la leucocyturie. Une réaction de Heller met en évidence une éventuelle protéinurie, tandis que la lecture au réfractomètre de la densité urinaire objective l'intensité de la polyuro-polydipsie. Une cytologie urinaire est conseillée car elle permet de révéler la présence de sang (> 5 GR par champs à fort grossissement), d'une pyurie (> 5 GB par champs à fort grossissement), de même qu'une bactériologie des urines.

2- Paramètres biologiques

Dans le cas d'hypercorticisme et en particulier lié à une tumeur corticosurrénalienne, les modifications métaboliques et biochimiques sont nombreuses et nécessitent un bilan afin de mettre en œuvre les moyens anesthésiques et médicaux nécessaires en périopératoire. Ces modifications sont résumées dans le tableau 2. Il est important de noter que des animaux atteints de maladies chroniques (notamment d'hépatite chronique) ou ceux recevant une médication anti-convulsivante (phénobarbital, phénytoïne, primidone) présentent souvent des modifications des tests et des

résultats biologiques visant à mettre en évidence un dysfonctionnement surrénalien (34).

Une numération-formule sanguine doit être réalisée. On note :

- une augmentation du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine
- une lymphopénie
- une thrombocytose
- une neutrophilie
- une éosinopénie

Les paramètres biochimiques à doser sont :

- L'activité plasmatique des phosphatases alcalines (PAL) : elle est souvent augmentée (85% des cas d'hypercorticisme) ainsi que l'activité plasmatique des ALAT (alanines amino-transférases) du fait de l'effet inducteur exercé par les corticoïdes sur le foie (9, 51). Mais il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de l'augmentation de ces PAL et la gravité de l'hypercorticisme, la réponse au traitement ni le pronostic.
- La glycémie : elle est modérément augmentée dans 40 à 60% des cas d'hypercorticisme du fait de l'activité hyperglycémisante des corticoïdes qui favorisent par ailleurs l'insulinorésistance (35). Dans 15% des cas toutefois, elle est sévèrement augmentée et est à l'origine d'un diabète parfois compliqué par une cétose (35).
- La cholestérolémie et la triglycéridémie : ils sont augmentés dans 90% des cas d'hypercorticisme, du fait de la lipomobilisation induite par les glucocorticoïdes (52).
- L'amylasémie et la lipasémie : ils permettent d'écartier une pancréatite sub-clinique, venant compliquer les surrénalectomies dans un nombre non négligeable de cas.

- L'urémie et la créatininémie : leur dosage vise à écarter une insuffisance rénale, dont la prévalence est augmentée dans la population des animaux atteints d'hypercorticisme, qui sont en général assez âgés.
- La kaliémie et la natrémie : on observe une hypokaliémie et une hypernatrémie (43, 52). Dans le cas d'une tumeur surrénalienne, un hyperaldostéronisme peut se mettre en place, entraînant une rétention hydrosodée, une kaliurèse accrue d'où une hypokaliémie et une alcalose métabolique. Les déséquilibres acido-basiques et hydro-électrolytiques doivent être absolument corrigés avant l'intervention, car ils peuvent venir compliquer la gestion per et postopératoire du sujet. Outre les signes de faiblesses musculaires, de bradycardie voire d'arythmies ventriculaires décelables en cas d'hypokaliémie, celle-ci peut aggraver la chute de pression systémique souvent observée dans les exérèses de tumeurs surrénaliennes. Ces troubles électrolytiques sont accentués par les épisodes de diarrhée, de vomissement ou d'anorexie présentés par certains sujets, et peuvent alors menacer la vie de l'animal.

3- Test de la fonction thyroïdienne

Dans certains cas, l'excès chronique en corticoïdes diminue beaucoup la sécrétion de TSH par l'hypophyse ou la stoppe complètement, ce qui a pour conséquence une hypothyroïdie secondaire. Le catabolisme des hormones thyroïdiennes est augmenté par les corticoïdes et le passage de thyroxine T4 en triiodothyronine T3 est diminué par les corticoïdes (9, 16). Ainsi, 70% des chiens atteints d'hypercorticisme spontané ont une baisse de la concentration en T4 libre dont le dosage doit être réalisé. Si la fonction thyroïdienne doit être surveillée chez un animal atteint d'hypercorticisme, elle n'est pas à évaluer en urgence avant la chirurgie d'exérèse en cas de tumeur surrénalienne.

4- Localisation, caractéristiques de la tumeur et bilan d'extension

Avant d'envisager une intervention chirurgicale, il est important de préciser la localisation et les caractéristiques de la tumeur, ainsi que de réaliser un bilan d'extension par le biais des examens complémentaires d'imagerie. Le tableau 3 compare les sensibilités de ses examens d'imagerie pour les différents critères recherchés lors de tumeur surrénalienne.

a- L'échographie

C'est l'examen d'imagerie le plus utilisé pour la détection, l'évaluation des caractéristiques des tumeurs surrénaliennes et le bilan d'extension. C'est une méthode non invasive relativement sensible, mais qui doit être interprétée parallèlement aux examens cliniques, biochimiques et endocrinologiques pratiqués sur le patient. L'examen échographique ne peut en aucun cas présager du type histologique de la tumeur, ni de son caractère sécrétant ou pas (24). Le chien est placé en décubitus dorsal (approche ventrale de l'abdomen) et on utilise une sonde de 7,5 MHz (3) ou 5 MHz (29).

On note :

- La longueur et l'épaisseur (dorso-ventrale) des surrénales doivent rester dans les valeurs usuelles avec (16) :
 - une longueur entre 14 et 31,1 mm pour la surrénale droite et entre 14,5 et 33,4 mm pour la surrénale gauche.
 - un diamètre maximum entre 3,6 et 8,1 mm pour la surrénale droite et entre 5,1 et 7,4 mm pour la surrénale gauche.
 - Un diamètre minimal entre 1,8 et 6,7 mm pour la surrénale droite et entre 3 et 6,5 mm pour la surrénale gauche.

- L'échographie permet une détection de tumeurs surrénaliennes de 0,8 à 2 cm de large (3, 54). Mais il existe de grandes variations physiologiques dans la taille des surrénales selon les individus et la race. Aussi, il est conseillé d'interpréter

l'augmentation relative de sa taille plutôt que sa dimension effective. Emms propose l'interprétation du rapport entre la largeur (en section) de la surrénale et la largeur (en section) de l'aorte : les tumeurs surrénaliennes sont plus larges que l'aorte, alors que les glandes surrénales normales sont moins larges que l'aorte (13).

- La forme des surrénales et leurs contours sont souvent modifiés dans le cas de tumeur : elles deviennent grossièrement rondes dans leur totalité (masse surrénalienne) ou seulement à un des pôles (nodule surrénalien) et les contours sont en général irréguliers (3, 24).
- L'échogénicité est évaluée en comparaison à celle du cortex surrénalien (3, 54) ; dans le cas des tumeurs surrénaliennes, on peut trouver une échogénicité hétérogène, avec dans 50% des cas d'adénomes ou de carcinomes, des foyers hyperéchogènes associés à des cônes d'ombre qui sont des minéralisations focales du parenchyme surrénalien (3, 24, 54, 29). La mise en évidence de foyers de minéralisation dans une glande surrénale n'est pas toujours liée à un phénomène néoplasique ; mais ces foyers doivent faire l'objet d'une exploration approfondie, et amener à l'exploration chirurgicale même en l'absence de masse surrénalienne si les examens cliniques et biochimiques sont en faveur d'un hypercorticisme (53). Les foyers hypoéchogènes sont souvent des zones de nécroses dans le parenchyme surrénalien tumoral (24).
- L'envahissement de la veine cave caudale est en général la première phase d'extension de la tumeur. Dans le cas de tumeur de la surrénale droite, l'étroit contact de la glande avec la veine cavé postérieure (la tunique externe de la veine cave est souvent en continuité avec la capsule de la surrénale) facilite d'autant l'extension de la tumeur dans la lumière du vaisseau. Mais celle-ci peut aussi se faire dans la veine phrénicoabdominale qui vient coiffer la glande et est en contact avec elle. Bien qu'elle soit un critère majeur d'évaluation de la malignité, l'invasion des vaisseaux adjacents par la tumeur est très difficile à apprécier. La petite taille de la veine phrénicoabdominale, les capacités de résolution limitées des équipements, et l'expérience variable du manipulateur ne permettent pas toujours de visualiser l'extension tumorale vasculaire (3). Il faut

par ailleurs faire la différence entre une véritable lésion vasculaire et un thrombus de la veine cave caudale ou de l'aorte (3, 5).

La prévalence de l'envahissement vasculaire est entre 50 et 55% des cas de tumeurs surrenaliennes. Besso rapporte 50% d'extensions néoplasiques vasculaires (4 cas d'extensions vasculaires sur 8 cas de tumeurs surrenaliennes). Van Sluijs rapporte environ 60% d'extensions néoplasiques vasculaires (22 cas d'extensions vasculaires sur les 37 tumeurs examinées microscopiquement) (50).

L'échographie abdominale permet aussi la recherche des métastases hépatiques et/ou rénales (26, 29). Mais ce bilan d'extension devra être complété en peropératoire par exploration des organes abdominaux (foie, rein, rate, veine cave caudale et nœuds lymphatiques mésentériques).

- L'échographie peut être intéressante pour la réalisation de biopsies échoguidées visant à l'analyse histologique du parenchyme surrenalien (3). Toutefois, il existe des risques :
 - de modification fatale de la pression sanguine (hypertension paroxystique) lors de la ponction (3). Ceci n'en fait donc pas un examen complémentaire anodin. L'animal doit être en bon état général, et une intervention rapide et efficace en cas d'urgence doit être prévue.
 - de ponction dans des zones vascularisées provoquant une hémorragie difficile à contrôler (3).
 - de ponction de tissu non représentatif de la tumeur, ce qui rend l'examen histologique caduc ou très délicat à interpréter (3).

L'examen de la surrenale non concernée par la tumeur est diversement commenté selon les auteurs. Certains (3) ne décrivent pas de modification atrophique détectable de cette glande ; d'autres (13, 29) au contraire ont constaté qu'elle était de taille diminuée. Hoerauf explique ces résultats contradictoires par la durée d'évolution de l'hypercorticisme avant la réalisation de l'examen échographique : plus il est réalisé tard, plus la taille de la surrenale controlatérale est diminuée (24).

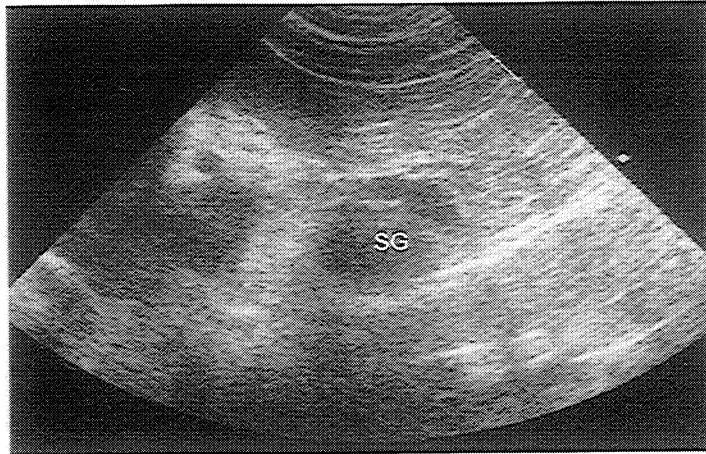


FIGURE 1 : Echographie d'une tumeur de la glande surrénale gauche, contours flous et densité hétérogène. Coupe transversale paramédiane gauche. SG= surrénale gauche.

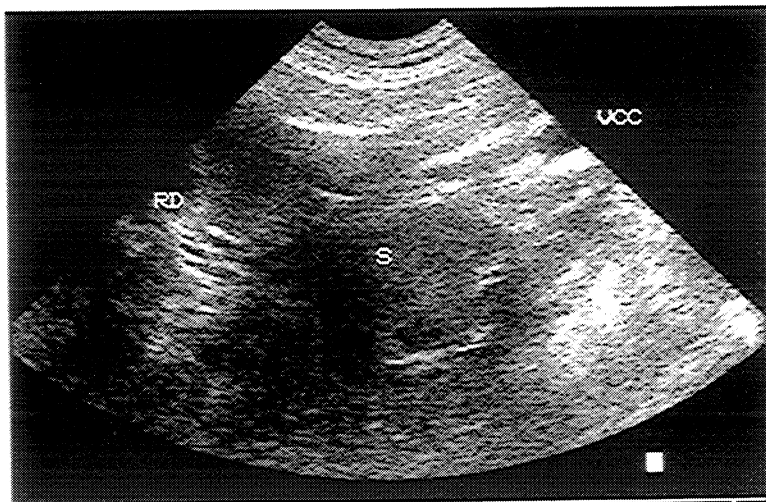


FIGURE 2 : Echographie d'une tumeur de la glande surrénale droite. Coupe transversale paramédiane droite. S= surrénale, RD= rein droit, VCC= veine cave caudale.

b- La radiographie

Elle n'est pas très utilisée pour la visualisation des surrénales, mais les radiographies des deux profils thoraciques font partie du bilan d'extension et doivent être réalisées afin de mettre en évidence d'éventuelles métastases pulmonaires (13, 26).

Avec la radiographie abdominale, on peut toutefois identifier les tumeurs surrénaliennes dans 50% des cas (24). Plusieurs conditions doivent être réunies pour que les surrénales soient mises en évidence (53, 54, 13). Ainsi, il faut que :

- l'animal ait suffisamment de gras intraabdominal pour que le contraste soit optimal.
- les surrénales aient une taille minimale (>2 cm) pour être distinguées.
- les tractus intestinaux et urinaires soient vides afin d'éviter les superpositions.

Une préparation peut être réalisée avant la radiographie avec l'injection intraveineuse (dans la veine saphène) d'un produit de contraste iodé à la dose de 1ml/kg, ce qui permet d'objectiver plus précisément la taille et les contours de la tumeur (9, 54).

c- Le scanner

Le scanner est un examen non invasif permettant une localisation et une description précises des tumeurs surrénaliennes, ce qui aide à la décision d'une intervention chirurgicale en précisant les possibilités d'exérèse et la voie d'abord la plus appropriée à chaque cas (5, 2). Les signes qui évoquent un phénomène néoplasique malin sont (54):

- une hétérogénéité de contraste (avec foyers de minéralisation parfois).
- une taille augmentée (9 cm ou plus chez le chien).
- une délimitation floue ou irrégulière des contours de la glande concernée.

Toutefois, certains adénocarcinomes ont été observés comme des masses homogènes de taille inférieure à 6 cm, aux contours correctement délimités, ce qui tend à rendre impossible la différenciation entre un adénome et un carcinome lorsque l'on se base uniquement sur les examens d'imagerie (54).

La sensibilité du scanner dans la mise en évidence des tumeurs surrénaliennes peut être améliorée par injection intraveineuse d'un produit de contraste, le gadolinium. Cette préparation permet d'identifier plus facilement les vaisseaux sanguins (particulièrement les artères mésentériques, coeliaques, rénales, et phrénicoabdominale), les reins, les uretères, et de mettre en évidence des métastases hépatiques (13, 2).

Les limites de l'utilisation du scanner sont le coût de cette exploration pour le propriétaire, et la nécessité d'anesthésier l'animal pour réaliser l'examen dans de bonnes conditions.

Après avoir noté les signes cliniques observables ainsi que les caractéristiques macroscopiques des surrénales et des autres organes abdominaux, il pourrait être intéressant de classer la tumeur surrénalienne en stades qui permettraient d'adapter le traitement et le pronostic.

En médecine humaine, il existe une classification des tumeurs surrénaliennes en quatre stades (tableau 4) selon des critères de taille et d'envahissement loco-régional (28). Seuls les patients atteints de tumeurs au stade I ou II sont curables par la chirurgie ; malheureusement, au moment du diagnostic, beaucoup sont déjà aux stades III ou IV et malgré une résection complète et agressive de la glande incriminée, les récurrences ou la dissémination de métastases sont observées dans les cinq années post-chirurgicales (28). Latronico rapporte en médecine humaine que le pourcentage de survie à 5 ans (après chirurgie d'exérèse) pour un individu atteint d'un carcinome surrénalien de stade III est de 30%, et qu'il n'est plus que de 15-25% dans le cas d'un stade IV.

Malheureusement, il n'existe pas encore à ma connaissance de classification des tumeurs surrénaliennes équivalente chez le chien, ni de statistiques sur un grand nombre de surrénalectomies en cas de tumeurs surrénaliennes.

D- Traitements préopératoires éventuels

1- Hypertension artérielle

L'utilisation au cours des 10 à 14 jours préopératoires d'agents alpha-antagonistes comme la phénoxybenzamine permet de réduire les fluctuations importantes de pression artérielle lors de la chirurgie (1). Chez le chien, on utilise la phénoxybenzamine (Dibenzyline ND) à la dose de 0,25 mg/ kg par voie orale toutes les 8 à 12 heures ou à la dose de 0,5 mg/ kg par voie orale toutes les 24 heures.

2- Risques accrus de thromboembolie

Il peut être intéressant d'apporter en préopératoire de faibles doses d'héparine en prévention chez les chiens atteints d'hypercorticisme dont les risques de thromboembolie semblent élevés (Nichols, 1997).

Certains auteurs recommandent l'utilisation :

- d'héparine (Liquemine ND) à la dose prophylactique de 70 U/Kg toutes les 8-12 heures, débutant avant la chirurgie et terminant le jour de la sortie de l'hôpital de l'animal (34).
- de warfarine (Coumadin ND) en traitement prophylactique préopératoire à la dose de 0,1 mg/ kg en VO, le relais étant pris le jour de l'intervention chirurgicale et les jours suivants par la streptokinase (41).

3- Diabète sucré associé à l'hypercorticisme

Chez ces animaux, le diabète sucré doit être diagnostiqué et stabilisé avant d'entreprendre le traitement chirurgical de l'hypercorticisme dans le cas d'une tumeur surrénalienne. La mise en place d'une insulinothérapie est donc nécessaire.

Du fait de l'insulino-résistance liée à l'excès en glucocorticoïdes, la dose d'insuline nécessaire pour abaisser la glycémie sera élevée avant l'exérèse de la tumeur sécrétante, et cette dose devra être soigneusement réévaluée après la chirurgie au risque de provoquer une hypoglycémie sévère.

4- Etat général dégradé

On peut parfois être amené à traiter un animal à l'op'DDD pendant quelques mois (environ 3 mois) avant d'intervenir chirurgicalement afin de limiter les complications décrites précédemment. En effet, mieux vaut rétablir un état général correct et éliminer au maximum les affections concomitantes ou les complications liées à l'excès en corticoïdes (surtout l'hypertension et l'hypercoagulabilité) plutôt que d'opérer un patient débilité dont les risques anesthésiques, chirurgicaux et post-chirurgicaux sont accrus (16).

Nous avons envisagé les affections susceptibles de compliquer un hypercorticisme. La surveillance des paramètres biologiques de l'animal au cours de la surrénalectomie est essentielle afin de détecter précocement la moindre perturbation anesthésique ou médicale et d'intervenir rapidement et efficacement en cas d'urgence. Nous allons maintenant détailler les étapes de l'anesthésie générale et des traitements médicaux peropératoires à mettre en œuvre.

II- ANESTHESIE ET GESTION PEROPERATOIRE DU SUJET

A- Considérations générales sur la chirurgie surrénalienne

La chirurgie est le traitement de choix pour les tumeurs surrénaliennes. Historiquement, elle n'a pu toutefois être envisagée qu'après la découverte de la corticothérapie de substitution. En effet, lorsque les deux surrénales sont atteintes (ce qui reste assez rare) ou lorsque la surrénale non tumorale est complètement atrophiée, la survie de l'individu est conditionnée par les administrations exogènes de corticoïdes (4).

Avant de pratiquer l'exérèse totale de glandes tumorales ou hyperplasiées en médecine humaine, les chirurgiens pratiquaient l'exérèse partielle des glandes (surrénalectomie subtotale) ou la greffe de petite portion de surrénale dans les muscles paravertébraux afin d'éliminer le besoin en corticoïdes complémentaires. A l'époque, les résultats étaient incertains, et les rechutes fréquentes dans les mois ou années suivantes (4).

1- Situation anatomique des surrénales

La glande surrénale gauche est dorsomédiale au pôle crânial du rein gauche, et ventrolatérale à l'aorte abdominale. La glande surrénale droite est médiale ou ventromédiale au pôle crânial du rein droit, et latérale ou dorsale à la veine cave caudale (54).

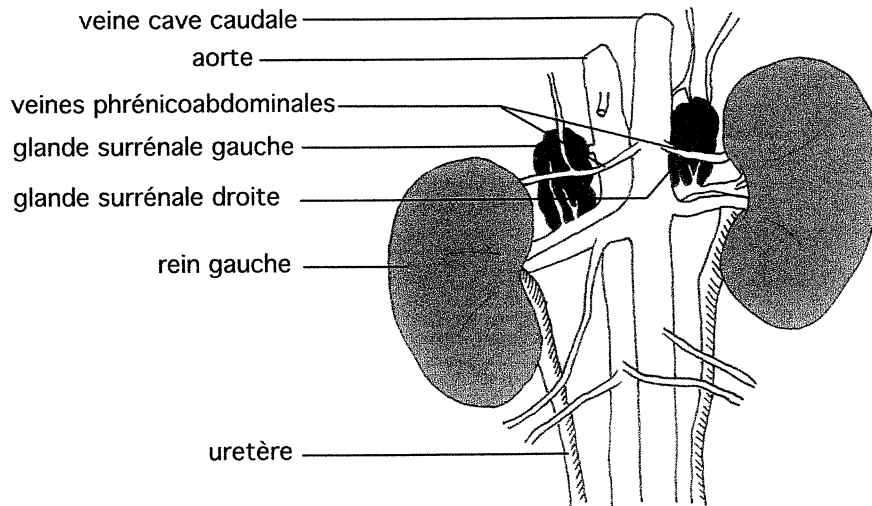


FIGURE 3 : Localisation anatomique des glandes surrénales (d'après 55).

2- Voies d'abord lors de surrénalectomie

Deux voies d'abord peuvent être utilisées :

- Par voie abdominale médiale. Elle est intéressante chez les petits animaux (car chez les grands, les surrénales sont trop profondes pour être correctement dégagées) et dans le cas de surrénalectomie bilatérale. Elle permet en outre une exploration peropératoire correcte des autres organes abdominaux pour le bilan d'extension. Mais des complications peuvent survenir comme la déhiscence des sutures et la formation de hernies voire d'éventrations.
- Par voie paralombaire, en arrière de la treizième côte. Elle est utilisée chez les animaux de grand format, dans le cas de surrénalectomie unilatérale, et chez les animaux pour lesquels on redoute un défaut de cicatrisation trop important.

3- Technique chirurgicale

La technique de surrénalectomie comprend la dissection de la périphérie de la glande, l'individualisation des vaisseaux (veine phrénicoabdominale, artère rénale) qui sont ligaturés, puis l'exérèse de la surrénale (il faut essayer dans la mesure du possible de réaliser cette exérèse en une seule pièce, afin d'éviter de laisser des petits morceaux de tissus tumoraux) (55).

Pour refermer les plans musculaires à la fin de la chirurgie, il faut utiliser des fils à résorption très lente (polydioxanone ou polyglyconate) car la cicatrisation des animaux atteints d'hypercorticisme est retardée.

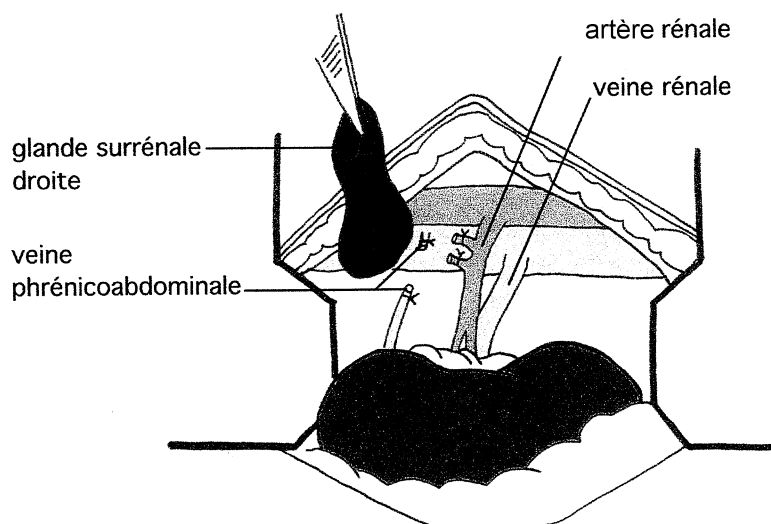


FIGURE 4 : Technique chirurgicale d'exérèse de la glande surrénale droite (d'après 55).

B- Choix des anesthésiques et des solutés de perfusion

L'animal atteint d'hypercorticisme demeure un patient à risque pour l'anesthésie générale. Chacune des phases de celle-ci doit être évaluée puis mise en œuvre tout en surveillant au plus près les conséquences sur les grandes fonctions vitales.

On place le chien dans un environnement calme, car le stress ainsi que la douleur provoquent une augmentation des catécholamines et des glucocorticoïdes.

L'animal est placé sous perfusion. Le choix du soluté est peu discuté par les auteurs qui conseillent une perfusion de NaCl à 9‰ ou de Ringer Lactate (44, 26) à un débit de 10 ml/kg/h, celui-ci devant être modulé en fonction de la pression artérielle et de l'ionogramme mesurés au cours de la chirurgie.

On sait toutefois que les animaux atteints d'hypercorticisme sont souvent en alcalose, en hypernatrémie et en hypokaliémie. Bien que les déséquilibres électrolytiques aient été contrôlés et corrigés avant l'intervention, le choix du soluté doit intervenir pour contrer les tendances de l'organisme. Ainsi, bien qu'il apporte un peu d'ions potassium et d'ions sodium, le Ringer Lactate peut aggraver l'alcalose métabolique du patient par libération d'ions bicarbonates lors de la métabolisation hépatique du lactate.

Toutefois, les modifications de l'ionogramme et de la glycémie ne sont plus les mêmes après l'exérèse de la glande. En effet, l'organisme passe d'un état d'hypercorticisme à un état d'insuffisance surrénalienne, qui peut mener, après la chirurgie, à une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une hypoglycémie.

On peut donc, dès l'exérèse de la glande tumorale, passer à une perfusion de NaCl à 9‰ ou de Glucosé-Salé afin de prévenir la perte en sodium par les urines du fait de l'insuffisance en minéralocorticoïdes.

Suivant l'âge et les caractéristiques cliniques et biologiques de l'animal, on choisira une préanesthésie au diazépam (Valium ND) à la dose de 0,1 ml/kg en IV, au sulfate d'atropine à la dose de 0,02 mg/kg en IM (54), ou à l'acépromazine (Vétranquil ND) à la dose de 0,1 à 0,3 mg/kg en IM (10). L'acépromazine bloque les récepteurs alpha-adrénergiques, ce qui aide à contrer l'hypertension.

Pour améliorer la composante analgésique du protocole anesthésique, on associe généralement un opioïde à ce tranquillisant, comme la morphine à la dose de 0,1 à 0,3 mg/kg en IV. Certains auteurs (16) proposent de mettre en place un patch de fentanyl dans les 24 heures préopératoires.

L'induction peut être réalisée avec du thiopental (Nesdonal ND) à la dose de 10 mg/kg en IV (31, 44, 53) si l'on n'a pas détecté de problème cardiaque lors de l'examen préanesthésique, ou avec du propofol (Rapinivet ND) à la dose de 3-4

mg/kg en IV. Ces deux agents de l'induction anesthésique apparaissent intéressants dans ce cas particulier car ils diminuent la quantité de cortisol circulant (10, 38).

L'animal est ensuite intubé.

L'entretien de l'anesthésie générale doit être réalisé avec un mélange d'oxygène et d'anesthésiques volatils se fixant peu dans les graisses ; on préférera donc l'isoflurane voire l'halothane au méthoxyflurane (10, 38, 44). En effet, l'hypercorticisme entraînant une augmentation de la quantité de graisse abdominale, le relarguage postchirurgical de l'agent peut prolonger le délai de réveil des animaux.

Les animaux atteints d'hypercorticisme s'avèrent prédisposés aux infections (10). Il est donc recommandé de réaliser une antibioprophylaxie avec un antibiotique à large spectre. On peut ainsi utiliser les céphalosporines et notamment la céphalexine (Rilexine ND) à la dose de 15-20 mg/kg en IV toutes les 2 heures au cours de l'opération, ou encore l'ampicilline à la dose de 10-15 mg/kg en IV (50).

C- Surveillance de l'anesthésie

Lors d'anesthésie générale d'animaux atteints de tumeur surrénalienne, on peut s'attendre à certaines difficultés d'ordre essentiellement cardiovasculaires et endocrino-métaboliques. La surveillance de l'anesthésie doit donc être vigilante.

Les signes cliniques comme la couleur des muqueuses, le temps de remplissage capillaire, la température rectale doivent être relevés à intervalle de temps réguliers (44, 38). Il semble qu'au cours de l'intervention chirurgicale la fonction respiratoire soit la plus importante à surveiller. En effet, la grande quantité de graisse abdominale ainsi que l'hépatomégalie peuvent être à l'origine de difficultés ventilatoires (10).

Le dispositif de surveillance de l'anesthésie doit permettre de suivre tout au cours de l'intervention les divers paramètres cliniques et biologiques. Il se compose :

- 1- D'un stéthoscope œsophagien permettant de distinguer à la fois les bruits respiratoires et les bruits cardiaques.
- 2- D'un ECG afin de pouvoir suivre le rythme et la morphologie du tracé cardiaque.
- 3- D'un doppler assurant le suivi des pressions artérielles systolique et diastolique.
- 4- D'un appareil de mesure des gaz sanguins.
- 5- D'un appareil de dosage rapide du glucose (type Glucotrend ND) afin de déceler une hypoglycémie éventuelle après l'exérèse de la surrenale tumorale.

D- Urgences peranesthésiques spécifiques

Si les urgences peranesthésiques classiques peuvent survenir à tout moment, justifiant une surveillance instrumentale et clinique du patient, les animaux opérés pour l'exérèse d'une tumeur surrenalienne peuvent entre autre présenter une thrombose pulmonaire et une crise d'hypocorticisme par insuffisance surrenalienne.

1- Une thrombose pulmonaire

Elle entraîne une chute des pressions partielles en O₂ et en CO₂. Il faut alors diminuer le pourcentage d'anesthésique utilisé, augmenter l'apport en oxygène de l'animal, administrer un bolus de 100-200 U/kg d'héparine en IV, suivie d'une maintenance avec une injection de 250 U/kg en IV toutes les 6-8 heures. En réalité, ce traitement prévient la formation d'autres thrombi mais ne permet pas de lutter activement contre le thrombus déjà formé. Aussi, certains auteurs (27, 37, 41) préconisent l'utilisation de streptokinase pour prévenir une thromboembolie sur des patients à risque : la dose de charge est de 5000 UI/kg en bolus IV administré sur 30 minutes, puis on injecte une dose de maintien de 2000 UI/kg/h en IV pendant les 24 heures suivantes.

2- Une crise d'hypocorticisme

Lors d'exérèse de surrénale et en particulier si cette exérèse est bilatérale, un trouble peranesthésique fréquent est l'hypotension artérielle brutale. En dehors de tout traitement, cette hypotension peut conduire à un collapsus vasculaire, voire au coma et à la mort du patient.

Cette hypotension doit être prévenue par la mise en place d'une ligne de perfusion permettant d'administrer des solutés colloïdaux de type hydroxyéthylamidon (Plasmoes ND) en cas de besoin. La quantité cumulée de solutés colloïdaux administrée doit pas dépasser 15 ml/ kg/ jour. Toutefois, dès le début de la chirurgie, on peut juger utile d'assurer un remplissage vasculaire durable en administrant 5 ml/kg d'hydroxyéthylamidon sur 30 minutes. On reprend ensuite la perfusion de Ringer Lactate ou de NaCl à 9‰.

Si la diminution de pression persiste, on aura recours à l'administration :

- de dobutamine (Dobutrex ND) en perfusion à la dose de 5 à 10 μg / kg/min en IV.
- ou à l'injection de phényléphrine hypochloride (Neo-Synéphrine ND) à la dose 0,01 mg/kg en IV toutes les 15 minutes jusqu'au rétablissement de la pression artérielle ou à la dose de 0,1 mg/kg en IM ou SC toutes les 1 à 2 heures jusqu'au rétablissement d'une pression artérielle normale.

E- Supplémentation médicamenteuse peropératoire

L'exérèse chirurgicale de la surrénale a pour conséquence une insuffisance surrénalienne transitoire ou définitive selon que la surrénalectomie est unilatérale ou bilatérale. Afin d'éviter une crise d'hypocorticisme, un apport exogène en corticoïdes doit donc être mis en place.

1- En glucocorticoïdes

Selon les auteurs, différents types de glucocorticoïdes peuvent être administrés, selon des protocoles différents mais qui visent tous à éviter une diminution trop brutale de la concentration en glucocorticoïdes circulants lors de l'exclusion vasculaire de la surrénale par ligature de l'artère phrénique. La chute de concentration en cortisol pourrait être à l'origine d'une baisse de pression artérielle importante et d'un collapsus vasculaire (38).

La supplémentation peropératoire en glucocorticoïdes débute sous forme injectable juste avant l'exclusion vasculaire qui est le temps opératoire le plus délicat sur le plan de la gestion anesthésique et médicale du sujet. Elle est toujours suivie d'une supplémentation par voie orale et à dose dégressive au cours des semaines qui suivent l'intervention.

La supplémentation peut se faire selon deux protocoles d'administration :

- Sous forme de perfusion de dexaméthasone (Dexavet ND) à la dose de 0,01 à 0,04 mg/kg administrée sur 6 heures en IV (10,16) ou de perfusion d'hydrocortisone (Solu-Cortef ND) à la dose de 50 à 100 mg/kg administré sur 6 heures en IV (50).
- Sous forme de bolus de dexaméthasone à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg en IV (26, 38, 44), ou d'hydrocortisone à la dose de 4 à 5 mg/kg en IV (38), ou de succinate de prednisolone à la dose de 1 à 2 mg/kg en IV (31, 38). Quelle que soit la molécule utilisée, l'injection devra être renouvelée à la fin de l'intervention avant le réveil de l'animal, à la même dose.

2- En minéralocorticoïdes

La supplémentation en minéralocorticoïdes demeure controversée. De nombreux auteurs la considèrent comme inutile ou facultative (37, 38, 44), notamment lors de surrénalectomie unilatérale, ce qui reste le cas le plus fréquent.

On peut toutefois la réaliser en fin d'intervention chirurgicale sous forme d'une injection d'acétate de désoxycorticostérone (Syncortyl ND) à la dose de 0,2 à 0,4 mg/kg en IV (31, 50).

Si aucun minéralocorticoïde n'est administré en période peropératoire, il est fortement conseillé de surveiller l'ionogramme, la pression artérielle et la glycémie en postopératoire immédiat afin de pouvoir intervenir si la natrémie descend en dessous de 138 mEq/L, si la kaliémie dépasse 5,5 mEq/L, ou si la pression artérielle chute de manière importante (1, 16).

3- En glucose

Cliniquement, l'hypoglycémie se traduit souvent sous la forme d'un retard de réveil après l'anesthésie, ou d'un état de léthargie et de somnolence après l'extubation (1). La glycémie doit être évaluée régulièrement (toutes les 20-30 minutes) en peropératoire. Si elle tend à beaucoup diminuer (valeur usuelle inférieure de 3,7 mmol/L), on peut remplacer la perfusion de Ringer Lactate par une solution de glucose à 5%.

III- GESTION MEDICALE POSTOPERATOIRE IMMEDIATE ET SUIVI DU SUJET

A- Test à l'ACTH

Il est important de rappeler qu'un test à l'ACTH est très souvent réalisé le jour suivant la chirurgie afin de connaître le degré d'atrophie de la surrénale opposée à la glande tumorale (26, 44). Or seule la dexaméthasone n'interfère pas avec ce test, tous les autres corticoïdes utilisés habituellement (prednisone, prednisolone, cortisone) modifient les résultats qui ne sont alors pas interprétables (35). Il faut donc suspendre momentanément la supplémentation en corticoïdes le matin du test à l'ACTH (35) ou opter pour une supplémentation à base de dexaméthasone.

Ce test permet d'évaluer la reprise fonctionnelle du parenchyme sécrétant de la surrénale atrophiée lors de tumeur surrénalienne controlatérale.

En effet, lors de stimulation supramaximale à l'ACTH, la cortisolémie est proportionnelle à la masse totale de parenchyme surrénalien fonctionnel. Cela permet donc d'évaluer les réserves surrénaliennes et d'exclure l'éventualité de métastases fonctionnelles (44).

Une prise de sang sur tube hépariné est réalisée à T0 sur lequel on dose la cortisolémie.

On injecte 0,25 mg d'ACTH (Synactène ND) en IV quel que soit le poids de l'animal.

Une prise de sang est réalisée une heure plus tard (T1h) et la cortisolémie est dosée à nouveau.

Dans un cas normal, on a une cortisolémie à T0 dans les valeurs usuelles c'est-à-dire entre 0 et 300 nmol/L, et on doit avoir une cortisolémie à T1h inférieure à 600 nmol/L. Sinon, on parle d'hypercorticisme (19). Si on a [une cortisolémie à T0 inférieure à 50 nmol/ L et une cortisolémie à T1h inférieure à 100 nmol/ L, on parle d'hypocorticisme.

Le test à l'ACTH est réalisé le lendemain de la chirurgie afin de quantifier le degré d'atrophie de la surrénale non tumorale, puis en suivi tous les 3-4 mois afin de mettre en évidence d'éventuelles métastases fonctionnelles ou une tumeur, une hyperplasie de la surrénale restante.

B- Supplémentation médicale postopératoire

La surrénale controlatérale est souvent atrophiée du fait du rétrocontrôle négatif exercé sur l'hypophyse par les corticoïdes en excès produits par la tumeur. En effet, le taux d'ACTH circulant est alors très bas et la surrénale non tumorale qui n'est plus stimulée s'atrophie. Ce phénomène est réversible dans la mesure où l'hypostimulation n'a pas duré trop longtemps, c'est-à-dire que la tumeur a été traitée suffisamment rapidement.

1- En glucocorticoïdes

L'insuffisance en glucocorticoïdes entraîne une hypoglycémie modérée qui s'exacerbe en période de stress mais conduit dans de rares cas à des crises d'hypoglycémie sévères.

La supplémentation en glucocorticoïdes doit être réalisée sous forme injectable tant que le sujet n'a pas repris une alimentation correcte ; dès que possible, le relais sera pris par la voie orale.

La supplémentation peut se faire par injection le lendemain de l'intervention chirurgicale, après la réalisation du test de stimulation à l'ACTH, de méthyl prednisolone ou de prednisone à la dose de 0,5 mg/kg deux fois par jour en IV ou en SC. Puis par l'administration dans la semaine suivante de prednisolone ou de prednisone à la dose de 0,2 mg/kg/j per os (31, 44), ou d'acétate de cortisone à la dose de 2,5 mg/kg deux fois par jour per os (37, 38, 50).

Lors de surrénalectomie unilatérale, la supplémentation doit être progressivement diminuée (demi dose tous les jours pendant une semaine, puis un jour sur deux pendant deux ou trois mois) jusqu'à l'arrêt total du traitement. La surrénale restante a alors repris son activité sécrétoire.

Lors de surrénalectomie bilatérale, la supplémentation doit être poursuivie durant toute la vie de l'animal, avec l'administration par voie orale :

- de 0,2 mg/kg/j de prednisolone (Delta-Cortef ND) (38).
- ou d'acétate d'hydrocortisone (Cortef ND) à 0,75 mg/kg/j (50) ou à 0,5 mg/kg deux fois par jour (38, 47) à vie.

2- En minéralocorticoïdes

Elle est souvent négligée par les auteurs qui considèrent qu'une activité minéralocorticoïde même faible des corticoïdes administrés pour la supplémentation en glucocorticoïdes suffisent à maintenir l'équilibre hydro-électrolytique. En effet, on trouve une modification modérée et transitoire de l'ionogramme (hyponatrémie et hyperkaliémie) chez seulement 40% des chiens dans les 48 heures post-opératoires (16).

Toutefois, il est noté que le défaut en minéralocorticoïdes dans le cas de surrénalectomie bilatérale entraîne des complications dangereuses pour la vie de l'animal. En effet, le défaut en minéralocorticoïdes est à l'origine d'une perte urinaire d'ions sodium et d'ions chlorure et une rétention concomitante d'ions potassium par le rein. Ainsi, l'organisme se trouve en hyponatrémie, en hypochlorémie et en hyperkaliémie. L'hyponatrémie et l'hypochlorémie provoquent une baisse du volume plasmatique, une hypotension et une insuffisance circulatoire pouvant aller jusqu'au choc fatal. Parallèlement, l'hyperkaliémie entraîne des troubles du rythme cardiaque qui peuvent précipiter ce choc.

En cas de surrénalectomie unilatérale, on choisira une supplémentation injectable de 0,2 à 0,4 mg/kg d'acétate de désoxycorticostérone (Syncortyl ND) en IM pendant les deux premiers jours suivant l'intervention puis une supplémentation orale avec de l'acétate de fludrocortisone (Florinef ND) par voie orale à la dose de 0,02 mg/kg toutes les 24 heures jusqu'à ce que la sécrétion d'aldostérone par la surrénale non tumorale soit relancée (1).

En cas de surrénalectomie bilatérale, certains auteurs (31) proposent l'adjonction quotidienne et durant toute la vie de l'animal de 2 cuillères à café de sel de table dans l'eau de boisson. Toutefois, il est plutôt conseillé de compléter l'animal toute la vie avec de la fludrocortisone (Florinef ND) à 0,02 mg/kg/j divisé en deux prises par voie orale (1, 47, 50). Il existe une présentation retard de désoxycorticostérone

injectable sous forme de pivalate (Percorten ND) qui nécessite une injection en IM de 1,5 à 2,2 mg/kg tous les mois. Cette forme n'est malheureusement pas disponible en France.

C- Traitement antibiotique

L'antibiothérapie est très importante pour éviter les complications par surinfection de la plaie de laparotomie. Elle est poursuivie durant toute la semaine suivant l'opération, à base de céphalosporine de seconde génération à la dose de 15 mg/kg trois à quatre fois par jour ou d'ampicilline (Ampidog ND) à la dose de 40 mg/kg par VO matin et soir (50).

D- Chimiothérapie

La mise en œuvre d'une chimiothérapie post-opératoire dans le cas des surrénalectomies est rare.

Mais si le bilan d'extension est positif, si l'envahissement local est trop important pour permettre une intervention dans des conditions correctes, ou encore si la surrénale tumorale n'a pu être retirée dans sa totalité, on préconise un traitement complémentaire au mitotane afin de réduire l'évolution et de prolonger la vie de l'animal (26, 30, 44).

L'op'DDD ou mitotane (Lysodren ND) est utilisé pour ses propriétés lytiques sur les zones fasciculées et réticulées des tissus surrénaliens (26, 34). Grâce à cette capacité de nécrose sélective, la zone glomérulée est relativement bien préservée lors de traitement au mitotane et la sécrétion d'aldostérone est en général maintenue (34). Mais il est rare de l'envisager seul (sans chirurgie d'exérèse) dans les cas de tumeurs surrénaliennes. Environ 60% des chiens présentent une réponse correcte ou très bonne au traitement mais environ 40% de celles-ci sont résistantes au mitotane ou y répondent faiblement (16, 25, 30, 34). Avec 50 à 63 % des patients

présentant des rechutes dans les 12 mois suivants, on atteint une durée de survie moyenne de 16 mois post traitement (16, 26, 34). Un quart des chiens atteints de tumeur surrénalienne survivent plus de deux ans après traitement au mitotane sans chirurgie d'exérèse associée (25).

Dans une étude comparant la réponse au traitement par l'op'DDD de chiens atteints d'hypercorticisme en fonction de l'origine hypophysaire ou surrénalienne de l'hypercortisolémie, Feldman met en évidence cette plus grande résistance au traitement par le mitotane des chiens atteints de tumeur surrénalienne par rapports à ceux atteint d'hypercorticisme hypophyso-dépendant. En effet, la dose moyenne (sur 6 mois d'administration) de mitotane nécessaire à l'amélioration des signes cliniques et biologiques est environ trois à quatre fois plus élevée dans le cas de tumeur surrénalienne que dans le cas d'hypercorticisme hypophyso-dépendant (15). Par contre, la réponse au traitement par le mitotane n'est pas significativement différente entre des chiens atteints d'adénomes surrénaliens et des chiens atteints de carcinomes surrénaliens (15).

Le traitement est initié à la dose de 50 à 150 mg/kg/j dès le lendemain de l'opération, dans une ration supplémentée en matières grasses, pendant 10 à 14 jours, jusqu'à la réduction du syndrome polyuro-polydipsie, de la polyphagie, et la réapparition d'éosinophiles circulants (26, 30). Les chiens atteints de tumeur surrénalienne nécessitent une quantité cumulée de mitotane pendant la phase d'induction qui est dix fois supérieure à celle requise pour les chiens atteints d'adénome hypophysaire (25, 26). Il est recommandé de supplémenter l'animal en glucocorticoïdes pendant le traitement à l'op'DDD afin d'éviter ou de limiter au maximum les effets secondaires de cette chimiothérapie. Une supplémentation avec de la prednisone à 0,2 mg/kg par jour par voie orale doit être mise en place (26, 18) mais doit être interrompue momentanément lors des tests à l'ACTH.

Un test à l'ACTH est réalisé à la fin de la période d'induction. La cortisolémie ne doit pas être détectable ou doit tendre vers les valeurs usuelles basses.

Le traitement d'entretien est donc mis en place avec une dose de 75 à 150 mg/ kg par semaine divisée en plusieurs prises (18, 26). Environ 20% des chiens atteints de

tumeurs surrenaliennes répondent aux doses de mitotane utilisées dans les cas d'hypercorticisme hypophyso-dépendant, c'est-à-dire des doses de 40 mg/kg/jour pendant 10 jours, et des doses de 50 mg/kg/semaine pour l'entretien. Les autres nécessitent des doses plus élevées pour maintenir une cortisolémie basse (25).

On réalise de nouveau un test à l'ACTH le mois suivant le début du traitement d'entretien. Si la cortisolémie est de nouveau augmentée mais reste dans les valeurs usuelles, on double la dose d'entretien par semaine (de 200 à 300 mg/ kg par semaine) (34, 26). Si la cortisolémie dépasse de nouveau les valeurs usuelles, on recommence une phase d'induction avec 50 à 150 mg/kg par jour (26). La dose moyenne d'entretien est de 159,1 mg/ kg par semaine chez les chiens atteints de tumeurs surrenaliennes alors qu'elle n'est que de 70,9 mg/ kg par semaine pour les chiens avec un hypercorticisme hypophyso-dépendant (26).

Il faut réaliser un suivi régulier de la cortisolémie avec un test à l'ACTH tous les 4 mois, car un traitement trop long ou trop fort mènerait à un hypocorticisme iatrogène (10). En effet, environ 5% des chiens traités à l'op'DDD développent un hypocorticisme iatrogène caractérisé par une concentration basale et post-ACTH de cortisol plasmatique très basse, ainsi que des perturbations de l'équilibre électrolytique avec hyponatrémie et hyperkaliémie (34). Cet hypocorticisme iatrogène ne peut apparaître que dans les semaines, voire dans les mois suivants un traitement au mitotane réalisé avec succès (10).

Des effets secondaires existent et sont surtout d'ordre digestif avec des diarrhées, des vomissements qui doivent être contrôlés par allègement ou arrêt transitoire du traitement (10, 26, 34, 35). On les rencontre chez environ 25% des patients traités, lorsque la concentration plasmatique en cortisol diminue trop rapidement ou lorsqu'elle descend en dessous des valeurs usuelles, c'est-à-dire en dessous de 1 μ g/dL (34). Dans certains cas, un traitement mal géré ou un mauvais suivi peuvent conduire à des insuffisances surrenaliennes aiguës (crises Addisoniennes) qui sont nettement plus graves, puisqu'elles peuvent aller de la prostration, au coma jusqu'à la mort de l'animal. Elles doivent être immédiatement gérées par l'injection de glucocorticoïdes et par la perfusion de solutés salés.

Par ailleurs, une complication sérieuse associée au traitement par l'op'DDD d'un hypercorticisme chez des chiens insulino-résistants souffrant également d'un diabète sucré est une diminution rapide de la dose d'insuline nécessaire chaque jour. En effet, ceci prédispose à des surdosages en insuline donc à des hypoglycémies sévères.

Le kétoconazole (Nizoral ND) est l'autre composé utilisé dans du traitement de l'hypercorticisme. Il agit en inhibant plusieurs enzymes (cytochromes P450) qui interviennent au niveau du parenchyme surrénalien dans la synthèse des stéroïdes dont la sécrétion est alors diminuée (34). Ce mécanisme, qui nécessite des doses de 10 mg/kg/j pendant 10 jours, est à l'origine d'une baisse importante mais transitoire de la cortisolémie. Par ailleurs, son efficacité moindre sur les tumeurs surrénaliennes et son coût élevé (environ six fois celui du traitement à l'op'DDD) limitent très largement son utilisation (34).

E- Suivi des paramètres cliniques et biochimiques de l'animal

L'animal atteint d'hypercorticisme, même stabilisé par traitement chirurgical d'exérèse de la glande lors de tumeur surrénalienne, doit être fréquemment réévalué et contrôlé afin de prendre en charge rapidement toute modification des paramètres cliniques et biochimiques qui pourrait amener à une détérioration de l'état général. Certaines complications doivent d'abord être envisagées.

1- Retard de cicatrisation de la plaie de laparotomie

Elle est liée à l'imprégnation des tissus par les corticoïdes en excès avant l'intervention chirurgicale, ce qui engendre notamment une augmentation du catabolisme protéique souvent associé à des anomalies de la structures des tissus conjonctifs et à un défaut de synthèse de la trame collagénique (1, 9, 10).

Ainsi, on observe parfois une déhiscence des sutures, qui peut se compliquer de hernie, ou de granulomes inflammatoires. Le chirurgien est alors amené à reprendre la plaie (44).

L'imprégnation des tissus par les corticoïdes peut aussi favoriser l'infection de l'incision chirurgicale en réduisant les défenses de l'organisme contre les germes. C'est pourquoi les soins locaux comme les irrigations abondantes ne doivent pas être négligés, et les antibiotiques doivent être poursuivis durant une semaine après la chirurgie.

2- Hypocorticisme après surrénalectomie

Que la surrénalectomie soit bilatérale, ou qu'elle soit unilatérale sans récupération fonctionnelle post-chirurgicale de la surrénale controlatérale, l'animal passe d'un excès chronique à un défaut en corticoïdes. En post-opératoire, une insuffisance surrénalienne peut survenir brutalement ou plus progressivement (1).

Cet hypocorticisme secondaire a généralement été envisagé et il est pris en charge dès les premiers jours postopératoires par une complémentation en gluco et minéralocorticoïdes adaptée. Toutefois, cette insuffisance surrénalienne peut être aggravée lors d'un stress et engendrer un déséquilibre entre les besoins et la supplémentation en hormones corticosurréniennes. Les signes de l'insuffisance surrénalienne sont :

- Une anorexie, des vomissements, une diarrhée parfois hémorragique (1, 32).
- Une hypotension, une léthargie et un affaiblissement musculaire sévère, avec myalgie et arthralgie (1).
- Dans les cas extrêmes et avancés, on observe un coma puis un collapsus vasculaire et la mort (1).
- Concernant les modifications biologiques, on note que l'urémie et la créatininémie tendent vers des valeurs élevées, tandis que le glucose tend vers des valeurs basses (1).

L'hypocorticisme engendre une hyponatrémie, qui si elle dure, provoque une adaptation des cellules du système nerveux central qui permettent d'éviter l'œdème cérébral (7). En effet, ces cellules synthétisent dans les 48 heures suivant le début de l'hyponatrémie des pompes membranaires assurant l'expulsion des cations et des

ions organiques (tels le myoinositol, la phosphocréatine, et le glutathion) qui ont tendance à entrer dans les cellules du fait de l'hypoosmolarité du milieu extracellulaire (7). Une administration trop rapide de soluté salé dans le but de rétablir la natrémie sur un animal en hypocorticisme chronique entraîne une augmentation brutale de l'osmolarité du milieu extra cellulaire ; or les cellules du système nerveux central (qui mettent une semaine à réadapter leur échanges ioniques) ne peuvent faire face ce qui provoque une deshydratation intracellulaire, un œdème intramyélinique, une dépression de la barrière hémato-méningée, et une dégénérescence des oligodendrocytes. Ces modifications se manifestent par des troubles nerveux (liés à l'augmentation de la pression intracrânienne) tels qu'ataxie, désorientation, puis décubitus latéral, tête et encolure rabattues vers le flanc, trémulations musculaires, bradycardie et hypertension (7).

Un rétablissement progressif de la natrémie (sans dépasser les 25 mEq/L de soluté de perfusion dans les premières 48 heures) permet d'éviter ces complications nerveuses (7).

3- Hypertension artérielle persistante

Elle est fréquente chez l'homme et chez le chien. Cette hypertension persistant après la surrénalectomie est un des facteurs les plus importants de la morbidité et de la qualité de vie en post-opératoire (1, 45). En effet, en médecine humaine, ces individus sont considérés à risque pour les maladies cardiovasculaires ou cérébrovasculaires aiguës ou chroniques telles que les crises hypertensives, les infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque chronique, les œdèmes pulmonaires ou encore l'artériosclérose des vaisseaux périphériques (45). Il semble que lorsque l'hypercorticisme est initialement lié à une tumeur surrénalienne qui a fait l'objet d'une exérèse chirurgicale, l'hypertension artérielle post-opératoire soit en général moins difficile à réguler par l'utilisation d'anti-hypertenseurs que lorsque l'hypercorticisme est lié à un adénome hypophysaire traité au mitotane (36).

Simon a réalisé une étude rétrospective sur la persistance de l'hypertension (valeurs de la pression artérielle systolique supérieure à 160 mm de Hg et diastolique supérieure à 95 mm de Hg) chez des hommes et des femmes atteints

d'hypercorticisme ayant subi une surrénalectomie. Les résultats montrent que 26% des patients étaient toujours hypertendus à leur sortie de l'hôpital, et que 40% des patients présentaient un état d'hypertension deux ans après l'intervention chirurgicale. La persistance ou la récurrence de l'hypertension n'est pas liée au sexe, ni aux valeurs de la pression artérielle mesurée en préopératoire, mais elle est corrélée avec la durée de l'état hypertensif chez les patient avant qu'ils soient pris en charge (45).

Malheureusement, les études rétrospectives de ce type et les données chiffrées manquent encore chez le chien.

4- Densité urinaire et polyuro-polydipsie

La polyuro-polydipsie est un des symptômes cliniques qui peut persister même après l'exérèse de la tumeur surrénalienne et la résolution des autres troubles liés à l'hypercorticisme.

Souvent, la densité urinaire remonte dans les jours suivant la chirurgie et la quantité d'eau bue diminue. Mais cela est aussi lié à l'environnement hospitalier dans lequel l'animal, même atteint d'hypercorticisme, a tendance à réduire la prise d'eau et de nourriture. Ainsi, il est inutile de mesurer, avant et après la chirurgie, la quantité d'eau ingérée et la quantité d'urine excrétée dans le cadre de l'hospitalisation, ces résultats n'étant en général pas interprétables. Par ailleurs, cette persistance de la PUPD est aussi observée dans les traitements médicaux de l'hypercorticisme à base de mitotane et serait liée aux lésions rénales, aux infections du tractus urinaire ou au diabète sucré qui peuvent développer secondairement à l'hypercorticisme (18, 34).

CONCLUSION

La surrénalectomie en cas de tumeur surrénalienne est curative lorsqu'elle est complète et que l'animal ne présente pas de métastases.

La surveillance clinique et biologique de l'animal doit être minutieuse dans les trois à quatre jours suivant l'exérèse chirurgicale de la tumeur afin de noter toute anomalie pouvant annoncer une complication.

Dans le cas d'une surrénalectomie unilatérale, dès que la surrénale non tumorale reprend sa taille et son activité sécrétrice normales, la supplémentation en corticoïdes n'est plus nécessaire et les signes liés à l'excès chronique en glucocorticoïdes régressent peu à peu.

Dans le cas d'une surrénalectomie bilatérale, la supplémentation en glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes se fera durant toute la vie de l'animal. Le suivi médical de celui-ci à moyen et long terme devra être régulier et visera à prévenir d'une part les éventuelles récurrences, d'autre part le développement d'un hypocorticisme iatrogène.

AGREMENT ADMINISTRATIF

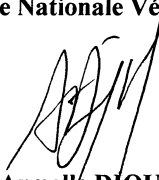
Je soussigné, M. BONNES, Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Mlle BRIEND-MARCHAL Alexandra, Christine
a été admis(e) sur concours en : 1996
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 20 juillet 2000
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Armelle DIQUELOU, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
déclare que j'ai lu la thèse de :
Mlle BRIEND-MARCHAL Alexandra, Christine
intitulée :
*Gestion médicale périopératoire et anesthésie du chien lors de surrénalectomie dans le cas d'une tumeur
corticosurrénalienne : étude bibliographique*
et que je prends la responsabilité de l'impression.

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Docteur Armelle DIQUELOU



Vu :
Le Directeur par intérim
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Professeur Gilbert BONNES

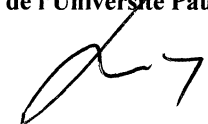


Vu :
Le Président de la thèse :

Professeur P. CARLES
Salle Bollinelli
Médecine Interne et Pneumologie
Pavillon SENAC - Hôpital de PURPAN
Professeur Pierre CARLES - Tél. 05 61 77 20 71
31059 TOULOUSE Cedex

Vu le : 31 mai 2007
Le Président
de l'Université Paul Sabatier

Professeur R. BASTIDE



Symptômes cliniques

- X Polyurie, polydipsie
- X Polyphagie
- X Faiblesse et fonte musculaire ou dans de rares cas, myotonie avec raideur de tous les muscles du corps
- X Ptose abdominale avec amincissement de la paroi
- X Hépatomégalie et accumulation de gras abdominal
- X Laxité ligamentaire
- X Alopécie bilatérale et symétrique
- X Perte de l'élasticité de la peau
- X Comédons, calcinoses, surinfections cutanées
- X Baisse de la libido

Modifications biologiques sanguines

- X Leucocytose, neutrophilie et lymphopénie
- X Augmentation des PAL, du cholestérol, des triglycérides
- X Augmentation du glucose
- X Hypernatrémie
- X Hypokaliémie

Complications de l' hypercorticisme

- X Hypertension
- X Infections du tractus urinaire et urolithiases
- X Thromboembolies
- X Pancréatites aiguës
- X Insuffisance cardiaque congestive
- X Insuffisance rénale, glomérulopathies
- X Myotonie
- X Perforation du tractus digestif

TABLEAU 1 : Signes cliniques, des modifications biologiques et des complications rencontrées dans les cas d'hypercorticisme.

Paramètres mesurables	<u>VALEURS USUELLES</u>			Sens d'évolution des valeurs dans le cas d'hypercorticisme par tumeur corticosurrénalienne
		Maximum	Minimum	
Cortisolémie (Ettinger, 2000)		6 µg/dL	0,5 µg/dL	↗
Concentration plasmatique en ACTH (Ettinger, 2000)		10 pg/mL	110 pg/mL	↘
Activité plasmatique des PAL (ENVT)		20 U/L	155 U/L	↗
Activité plasmatique des ALAT (ENVT)		3 U/L	50 U/L	↗
Glycémie (ENVT)		3,7 mmol/L	8,2 mmol/L	↗
Cholestérolémie (ENVT)		3,3 mmol/L	7 mmol/L	↗
Triglycéridémie (ENVT)		0,2 mmol/L	1,3 mmol/L	↗
Amylasémie (ENVT)		388 U/L	1007 U/L	= ou ↗
Pression artérielle (Ortega, 1996)	Systolique	160 mm Hg	120 mm Hg	= ou ↗
	Diastolique	100 mm Hg	60 mm Hg	= ou ↗
Taille des surrénales (Ettinger, 2000)	Droite : longueur diamètre max diamètre mini	14 mm 3,6 mm 1,8 mm	31,1 mm 8,1 mm 6,7 mm	↗
	Gauche : longueur diamètre max diamètre mini	14,5 mm 5,1 mm 3 mm	33,4 mm 7,4 mm 6,5 mm	↗
Taux de leucocytes (ENVT)		6.10 ⁹ /L	17. 10 ⁹ /L	↗
Taux de neutrophiles (ENVT)		3. 10 ⁹ /L	11,8. 10 ⁹ /L	↗
Taux de lymphocytes (ENVT)		1. 10 ⁹ /L	4,8. 10 ⁹ /L	↘
Taux de thrombocytes (ENVT)		200. 10 ⁹ /L	500. 10 ⁹ /L	↗

TABLEAU 2 : Valeurs usuelles des paramètres mesurables et du sens de leur variation dans le cas d'un hypercorticisme par tumeur corticosurrénalienne.

	Localisation	Taille, Contours	Minéralisation	Envahissement vasculaire
Radiographie	+/-	+/-	+++	-
Echographie	+++	++	+++	+
Tomographie	+++	+++	+++	++

TABLEAU 3 : Sensibilité des examens complémentaires pour les différents critères recherchés en cas de tumeur surrénalienne.

Stade	T, N, M *	Description
I	T1, N0, M0	Tumeur < 5 cm, restreinte à la surrénale
II	T2, N0, M0	Tumeur > 5 cm, restreinte à la surrénale
III	T1 ou T2, N1, M0 T3, N0, M0	Tumeur restreinte à la surrénale, mais avec dissémination au nœud lymphatique Ou tumeur étendue au-delà de la surrénale mais sans envahir les organes adjacents
IV	T3 ou T4, N1, M0 Tout T, M1	Tumeur étendue au-delà de la surrénale, envahissant organes adjacents, et disséminée au nœud lymph local Ou toute type de tumeur avec dissémination métastatique

* T= Tumeur, N= Nœud Lymphatique, M= métastase
1 = positif, 0= négatif

TABLEAU 4: Classification en médecine humaine des tumeurs surrénaliennes.

I- Bilan préopératoire

- Hémogramme
- Paramètres biochimiques : PAL, ALAT, urée, créatinine, cholestérol, triglycérides, glucose
- Mesure de la pression artérielle systémique à l'aide d'un Doppler
- Electrocardiogramme
- Cytobactériologie urinaire

II- GESTION MEDICALE PEROPERATOIRE DU PATIENT

- Perfusion de NaCl à 9‰.
- Préanesthésie : diazépam (Valium ND) à 0,1 mg/kg IV ou acépromazine (Vétranquil ND) à 0,1 mg/kg IM.
- Antalgique : morphine à 0,1 mg/kg IV.
- Antibiotiques : céphalosporines (Rilexine ND) à 15 mg/kg IV.
- Induction : propofol (Rapinivet ND) à 4mg/kg IV.
- Intubation puis maintenance : Isoflurane.
- Surveillance : sthétoscope oesophagien, électrocardiogramme, Doppler, Glucotrend.
- Urgence :
 - Crise d'hypotension : perfusion de colloïdes (Plasmoès ND) à 10 ml/kg/h ,puis si nécessaire, dobutamine à 5-20 µg/kg/min IV.
 - Crise d'hypocorticisme : glucocorticoïdes injectables à 30 mg/kg IV.
- Supplémentation en glucocorticoïdes : perfusion de dexaméthasone à 0,01-0,04 mg/kg sur 6 heures ou dexaméthasone à 0,1-0,2 mg/kg IV en une injection.
- Supplémentation en minéralocorticoïdes : injection de désoxycorticostérone (Syncortyl ND) à 0,2-0,4 mg/kg IM.

III- SUPPLEMENTATION POSTOPERATOIRE EN CORTICOÏDES

- En glucocorticoïdes (après test à l'ACTH):
 - _ cas de surrénalectomie unilatérale : prednisolone (Mégasolone ND, Oropred ND) à 0,2 mg/kg/j en deux prises VO à dose dégressives sur deux semaines.
 - _ cas de surréclectomie bilatérale : prednisone (Mégasolone ND, Oropred ND) à 0,2 mg/kg/j divisé en deux prises VO toute la vie de l'animal.
- En minéralocorticoïdes :
 - _ cas de surrénalectomie unilatérale : acétate de désoxycorticostérone (Syncortyl ND) à 0,2 -0,4 mg/kg IM dans les deux jours postopératoires.
 - _ cas de surréclectomie bilatérale : acétate de désoxycorticostérone (Syncortyl ND) à 0,2 - 0,4 mg/kg IM dans les deux jours postopératoires, puis fludrocortisone (Florinef ND) à 0,02 mg/kg/j divisé en deux prises VO toute la vie de l'animal.

TABLEAU 5 : Protocole à suivre dans le cas d'une surrénalectomie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 : ANGERMEIER, K.W., MONTIE, J.E.
Perioperative complications of adrenal surgery.
Urol Clin North Am. 1989, **16** :3, 597-606.
- 2 : BAILEY, M.Q.
Use of x-ray-computed tomography as an aid in localisation of adrenal masses in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1986, **188** : 9, 1046-1049.
- 3 : BESSO, J.G., PENNINCK, D.G., GLIATTO, J.M.
Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs.
Vet Radiol and Utrasound. 1997, **38** : 6, 448-455.
- 4 : BLOOM, L.S., LIBERTINO, J.A.
Surgical management of Cushing's syndrome.
Urol Clin North Am. 1989, **16** : 3, 547-565.
- 5 : BORNSTEIN, S.R., STRATAKIS, C.A., CHROUSOS, G.P.
Adrenocortical tumors : Recent advances in basic concepts and clinical management.
Annals of Internal Medicine. 1999, **130** : 9, 759-771.
- 6 : BOSWOOD, A., LAMB, C.R., WHITE, R.N.
Aortic and iliac thrombosis in six dogs.
J Small Anim Pract. 2000, **41**, 109-114.
- 7 : BRADY, A., VITE, H., DROBATZ, K.
Severe neurologic sequelae in a dog after treatment of hypoadrenal crisis.
J Am Vet Med Assoc. 1999, **215**, 222-225.
- 8 : CHASTAIN, C.B., GANJAM, V.K.
The normal adrenal gland and clinical tests of its fonction.
In : CHASTAIN, C.B., GANJAM, V.K.
Clinical Endocrinology of Companion Animals.
Philadelphia : Lea & Febiger, 1986, 329-362.
- 9 : CHASTAIN, C.B., GANJAM, V.K.
Spontaneous hyperadrenocorticism.
In : CHASTAIN, C.B., GANJAM, V.K.
Clinical Endocrinology of Companion Animals.
Philadelphia : Lea & Febiger, 1986, 363-408.
- 10 : DISS, N., KEROACK, S., TRONCY, E.
Particularités anesthésiques et chirurgicales de l'animal atteint d'un hypercorticisme.
Point Vet. 2000, **31**, 655-657.

- 11 : DUNCAN, I.D., GRIFFITHS, I.R., NASH, A.S.
Myotonia in canine Cushing's disease.
Vet Rec. 1977, **100**, 30-31.
- 12 : EIGENMANN, J.E., PETERSON, M.E.
Diabetes mellitus associated with other endocrine disorders.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984, **14** : 4, 837-858.
- 13 : EMMS, S.G., WORTMAN, J.A., DUDLEY, E.J., GOLDSCHMIDT, M.H.
Evaluation of canine hyperadrenocorticism, using computed tomography.
J Am Vet Med Assoc. 1986, **189** : 4, 432-439.
- 14 : EMMS, S.G.
Adrenalectomy in the management of canine hyperadrenocorticism.
Am Anim Hosp Assoc. 1987, **23**, 557-564.
- 15 : FELDMAN, E.C., NELSON, R.
Comparison of mitotane treatment for adrenal tumor versus pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1992, **200**, 1642-1647.
- 16 : FELDMAN, E.C.
Hyperadrenocorticism.
In : FELDMAN, E.C., ETTINGER, S.J.
Textbook of Veterinary Internal Medicine, 5^{ème} édition.
Philadelphia : W.B. Saunders Compagny, 2000, 2, 1460-1488.
- 17 : FORRESTER, S.D., TROY, G.C., DALTON, M.N., HUFFMAN, J.W.,
HOLTZMAN, G.
Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both.
J Vet Intern Med. 1999, **13**, 557-560.
- 18 : GOY-THOLLOT, I., CADORE, J.L.
Hypercorticisme chez le chien : mise au point sur la thérapeutique, suivi, complications.
Point Vet. 2000, **31**, 511-518.
- 19 : GOY-THOLLOT, I., CADORE, J.L.
Hypercorticisme chez le chien : mise au point sur la valeur et l'utilisation des outils diagnostics.
Point Vet. 2000, **31**, 503-509.
- 20 : GRECO, J., PETERSON, M.E., DAVIDSON, A.P., FELDMAN, E.C.,
KOMURECK, K.
Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism : 17 cases (1978-1995).
J Am Vet Med Assoc. 1999, **214** : 9, 1349-1353.

- 21 : HENIK, R.A.
Systemic hypertension and its management.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997, **27** : 6, 1355-1370.
- 22 : HESS, R.S., KASS, P.H., SHOFER, F.S., VAN WINKLE, T.J., WASHABAU, R.J.
Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1999, **214** : 1, 46-51.
- 23 : HESS, R.S., KASS, P.H., WARD, C.R.
Association between hyperadrenocorticism and development of calcium-containing uroliths in dogs with urolithiasis.
J Am Vet Med Assoc. 1998, **212** : 12, 1889-1891.
- 24 : 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.
- 25 : KINTZER, P.P., PETERSON, M.E.
Mitotane treatment of 32 dogs with cortisol-secreting adrenocortical neoplasms.
J Am Vet Med Assoc. 1994 ; **205** : 1, 54-61.
- 26 : KINTZER, P.P., PETERSON, M.E.
Diagnosis and management of canine cortisol-secreting adrenal tumors.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997, **27** : 2, 299-307.
- 27 : LARUE, M.J., MURTAUGH, R.J.
Pulmonary thromboembolism in dogs : 47 cases (1986-1987).
J Am Vet Med Assoc. 1990 ; **197** : 10, 1368-1371.
- 28 : LATRONICO, A.C., CHROUSOS, G.P.
Extensive personal experience : adrenocortical tumors.
J Clin Endocrinol Metab. 1997, **82** : 5, 1317-1324.
- 29 : LISTE, F., CUEVAS, M., GASCON, M., GARCIA DE JALON, J., CUEVA, S.I.
Ultrasonographic diagnosis of adrenocortical carcinoma in a dog.
Vet Rec. 1997, **140**, 339-341.
- 30 : MAGNOL, J.P., MARCHAL, T., DELISLE, F., DEVAUCHELLE, P., FOURNEL, C.
Tumeurs de la corticosurrénale et de l'adénohypophyse.
In : MAGNOL, J.P., MARCHAL, T., DELISLE, F., DEVAUCHELLE, P., FOURNEL, C.
Cancérologie Clinique du Chien, 1998, 244-249.
- 31 : MC MANUS, J.L., NIMMONS, G.B., BUCHTA, W.
Case report. Surgical and medical management of hyperadrenocorticism in a Boston Terrier.
Can Vet J. 1970, **11** : 4, 78-80.

- 32 : MEDINGER, T.L., WILLIAMS, D.A., BRUYETTE, D.S.
Severe gastrointestinal tract hemorrhage in three dogs with hyperadrenocorticism.
J Am Vet Med Assoc. 1993, **202**, 1869-1872.
- 33 : MOORE, M.P., ROBINETTE, J.D.
Cecal perforation and adrenocortical adenoma in a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1987, **191** : 1, 87-88.
- 34 : NICHOLS, R.
Complications and concurrent disease associated with canine hyperadrenocorticism.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997, **27** : 2, 309-320.
- 35 : NICHOLS, R.
Problems associated with medical therapy of canine hyperadrenocorticism.
Probl Vet Med. 1990, **2** : 4, 551-556.
- 36 : ORTEGA, T.M., FELDMAN, E.C., NELSON, R.W., WILLITS, N., COWGILL, L.D.
Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism.
J Am Vet Med Assoc. 1996, **209** : 10, 1724-1729.
- 37 : ORTEGA, T.M., FELDMAN, E.C.
Hypercoagulopathy in dogs with hyperadrenocorticism.
J Vet Int Med. 1996, **10**, 185 (abstract).
- 38 : PETERSON, M.E., BIRCHARD, S., MEHLHAFF, C.
Anesthetic and surgical management of endocrine disorders.
Vet Clin North Am Anim Pract. 1984, **14** : 4, 911-925.
- 39 : PETERSON, M.E., ALTSZULER, N., NICHOLS, C.E.
Decreased insulin sensitivity and glucose tolerance in spontaneous canine hyperadrenocorticism.
Res Vet Sci. 1984, **36**, 177-182.
- 40 : PETERSON, M.E., NESBITT, G.H., SCHAER, M.
Diagnosis and management of concurrent diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in thirty dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1981, **178** : 1, 66-69.
- 41 : RAMSEY, C.C., BURNEY, D.P., MACINTIRE, D.K., FINN-BODNER, S.
Use of streptokinase in four dogs with thrombosis.
J Am Vet Med Assoc. 1996, **209** : 4, 780-785.
- 42 : REUSCH, C.H.
Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia : pretreatment.
J Vet Int Med. 1991, **5**, 124.

43 : RUCKEBUSCH, Y.

Stéroïdogénèse surrénalienne et propriétés générales des corticoïdes.

Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie, supplément au numéro 4, Spécial Corticoïdes 1984, **19**, 13-22.

44 : SCAVELLI, T., PETERSON, M.E.

Results of surgical treatment for hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog : 25 cases (1980-1984).

J Am Vet Med Assoc. 1986, **189**, 1360-1364.

45 : SIMON, D., GORETZKI, P.E., LOLLERT, A., ROHER, H.D.

Persistent hypertension after successful adrenal operation.

Surgery. 1993, **114** : 6, 1189-1195.

46 : SWINNEY, G.R., FOSTER, S.F., CHURCH, D.B., MALIK, R.

Myotonia associated with hyperadrenocorticism in two dogs.

Aust Vet J. 1998, **76** : 11, 722-724.

47 : THUROCZY, J., VAN SLUIJS, F.J., KOOISTRA, H.S., VOORHOUT, G., MOL, J.A., VAN DER LINDE-SIPMAN, J.S., RIJNBERK, A.

Multiple endocrine neoplasias in a dog : corticotrophic tumour, bilateral adrenocortical tumours, and pheochromocytoma.

Vet Q. 1998, **20** : 2, 56-61.

48 : VAN DEN BROEK, A.H.M., STAFFORD, W.L.

Zinc concentrations in the serum and leucocytes of dogs with spontaneous hyperadrenocorticism.

Br Vet J. 1992, **148**: 6, 567-570.

49 : VANDENBERGH, A.G.G.D., VOORHOUT, G.

Haemorrhage from a canine adrenocortical tumor : a clinical emergency.

Vet Rec. 1992, **131**, 539-540.

50 : VAN SLUIJS, F.J., SJOLLEMA, B.E., VAN DEN INGH, T.S., RIJNBERK, A.

Results of adrenalectomy in 36 dogs with hyperadrenocorticism caused by adrenocortical tumour.

Vet Q. 1995, **17** : 3, 113-116.

51 : VAUGHAN, E.D.

Diagnosis and management of surgical adrenal disorders.

Int J Urol. 1998, **5** : 5, 401-417.

52 : VINCE, M.E., WATSON, A.D.

Fonctionning adrenocortical tumour in a dog.

Aust Vet J. 1982, **58** : 4, 156-158.

53 : VOORHOUT, G., RIJNBERK, A.
Nephrotomography and ultrasonography for the localization of hyperfunctioning
adrenocortical tumor in dogs.
Am J Vet Res. 1990, **51**, 1280-1285.

54 : VOORHOUT, G., STOLP, R., RIJNBERK, A., VAN WAES, P.
Assesment of survey radiography and comparison with x-ray computed
tomography for detection of hyperfunctioning adrenocortical tumors in dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1990, **196** : 11, 1799-1803.

55 : WELCH FOSSUM, T., HEDLUND, C.S., HULSE, D.A., JOHNSON, A.L., SEIM,
H.B., WILLARD, M.D., CARROLL, G.L.
Surgery of the adrenal and pituitary glands.
In : WELCH FOSSUM, T., HEDLUND, C.S., HULSE, D.A., JOHNSON, A.L., SEIM,
H.B., WILLARD, M.D., CARROLL, G.L.
Small Animal Surgery. Saint Louis : Mosby, 1997. 401-410.

