



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Surrénalectomie pour métastase surrénalienne entre 2012 et 2022 :  
étude rétrospective multicentrique française**

Présentée et soutenue publiquement le 17 novembre 2023 à 18 heures  
au Pôle Formation  
par **Agathe RÉMOND**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur François PATTOU**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Robert CAIAZZO**

**Madame la Professeure Clarisse EVENO**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Camille MARCINIAK**

---

# Table des matières

<b>Glossaire</b> .....	<b>1</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>2</b>
<b>Introduction : mise au point sur la prise en charge des métastases surrenaliennes</b> .....	<b>3</b>
Anatomie des glandes surrenales .....	3
Généralités .....	4
Sites des cancers primitifs .....	4
Incidence des métastases surrenaliennes .....	5
Diagnostic des métastases surrenaliennes .....	6
Clinique .....	6
Biologie .....	6
Imagerie .....	7
Biopsie .....	8
Chirurgie des métastases surrenaliennes .....	9
Indications et recommandations .....	9
Complications chirurgicales .....	10
Voie d'abord .....	10
Évolution de la chirurgie des métastases surrenaliennes .....	11
Survie des métastases surrenaliennes opérées .....	12
Place des traitements locaux non chirurgicaux .....	14
Radiothérapie .....	14
Autres traitements .....	14
Question de recherche .....	15
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>16</b>
Population d'étude, recueil des données et critères d'exclusion .....	16
Définitions .....	16
Analyses statistiques .....	18
<b>Résultats</b> .....	<b>19</b>
Caractéristiques de la population .....	19
Caractéristiques des métastases surrenaliennes .....	22
Caractéristiques peropératoires .....	23
Caractéristiques post-opératoires .....	24
Voies d'abord .....	26
Suivi .....	29
Facteurs pronostiques .....	33
<b>Discussion</b> .....	<b>35</b>
<b>Perspectives</b> .....	<b>40</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>40</b>
<b>Références</b> .....	<b>41</b>

## **Glossaire**

AFCE : Association française de chirurgie endocrinienne

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

CL : Conversion en laparotomie

CR : Cœlioscopie rétropéritonéale

CRRRA : Cœlioscopie rétropéritonéale robot assistée

CT : Cœlioscopie transpéritonéale

CTRA : Cœlioscopie transpéritonéale robot assistée

EI : écart interquartile

FDG : Fluorodésoxyglucose

HR : hazard ratio

HTA : hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporel

IRM : imagerie par résonance magnétique

LE : Laparotomie d'emblée - CL = Conversion en laparotomie

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations

R0 : marges de résection complètes

R1 : marges de résection microscopiquement incomplètes

R2 : marges de résection macroscopiquement incomplètes

SG : survie globale

SSR : survie sans récurrence

TEP : tomographie par émission de positons

TSM : taux d'incidence standardisé monde

UH : unité Hounsfield

## Résumé

Introduction : Les glandes surrénales sont un site fréquent de métastases dans de nombreux cancers. La chirurgie permet d'améliorer la survie chez des patients sélectionnés. Devant l'augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers, une augmentation de l'incidence des métastases surrénaliennes a été observée au cours des dernières décennies. L'objectif de ce travail est d'étudier l'évolution de la population opérée de métastase surrénalienne depuis 10 ans en France, ainsi que ses caractéristiques chirurgicales et oncologiques.

Matériel et méthode : Une étude rétrospective a été réalisée incluant l'ensemble des patients opérés d'une surrénalectomie pour métastase entre 2012 et 2022 dans 11 centres hospitaliers français. La survie globale et la survie sans récurrence ont été estimées grâce à une méthode de Kaplan-Meier. Les analyses univariées de survie ont été effectuées à l'aide du test de log-rank (Mantel-Cox) et les analyses multivariées à l'aide d'un modèle de Cox.

Résultats : 307 patients ont été inclus. L'âge moyen était de  $63 \pm 11,7$  ans et 210 patients étaient des hommes (68,4%). Les cancers primitifs les plus fréquents étaient le cancer du poumon (n=121 ; 39,4%), le cancer du rein (n=81 ; 26,4%), le mélanome (n=28 ; 9,1%), et le cancer colorectal (n=18 ; 5,9%). Le délai médian de détection de la métastase surrénalienne après le diagnostic initial du cancer primitif était de 24 mois (EI = 42).

La médiane de survie globale après surrénalectomie était de 55 mois et la médiane de survie sans récurrence de 30 mois. Les facteurs associés à une diminution de la survie globale étaient en analyse multivariée : la présence de métastase extra-surrénalienne au moment du diagnostic de métastase surrénalienne (HR 0,64 ; p=0,031) et la résection incomplète R1 ou R2 (HR 0,41 ; p=0,015). À l'inverse, un cancer primitif rénal était associé à une augmentation de la survie globale (HR 2,40 ; p=0,002). La présence de métastase extra-surrénalienne était également associée à une survie sans récurrence plus courte (HR 0,66 ; p=0,035) et le cancer du rein à une survie sans récurrence plus longue (HR 1,89 ; p =0,003).

Conclusion : Notre étude confirme que la surrénalectomie pour métastase améliore la survie globale et la survie sans récurrence chez des patients sélectionnés. Ces résultats devront être confirmés dans une étude nationale.

# Introduction : mise au point sur la prise en charge des métastases surrenaliennes

## Anatomie des glandes surrénales

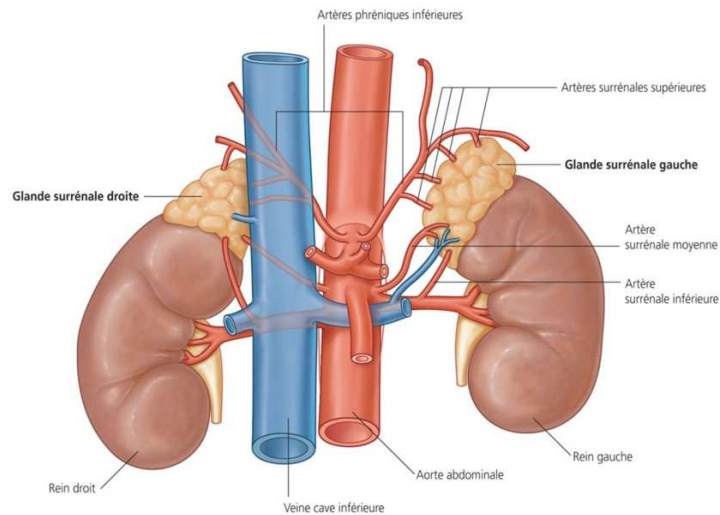


Figure 1 : Anatomie des glandes surrénales (1)

Les glandes surrénales sont des glandes endocriniennes rétropéritonéales paires et non symétriques, nées de la fusion de la médullosurrénale et de la corticosurrénale. Elles se projettent aux niveaux des vertèbres T12 et L1 et mesurent 4 à 5 cm de hauteur, 2 à 4 cm de largeur et de moins de 1 cm d'épaisseur. Leur poids normal est de 5 à 6 g (2).

Les glandes surrénales sont richement vascularisées. Les artères surrenaliennes se répartissent en trois groupes : les artères supérieures naissant des artères phréniques inférieures qui descendent du diaphragme vers le sommet des glandes, les artères moyennes qui sont des branches directes de l'aorte abdominale, et les artères inférieures qui naissent du bord crânial des artères rénales (Figure 1). Le drainage veineux est différent du réseau artériel et se compose d'une circulation veineuse centrale et d'une circulation veineuse périphérique accessoire. La veine principale représente le conduit sécrétoire de la glande surrénale. La veine principale surrenalienne gauche se jette sur le bord supérieur de la veine rénale gauche. La veine principale droite, plus courte, se jette dans la face dorsale de la veine cave rétro-hépatique. Le drainage lymphatique est satellite des pédicules vasculaires, et se fait vers les pédicules phréniques inférieurs, le hile du rein et les ganglions péricaves ou périaortiques (2).

A droite, la glande surrénale surplombe le rein droit. Elle est séparée du pilier du diaphragme par la veine cave inférieure (VCI) et sa face antérieure est en rapport avec la face dorsale de la VCI et du lobe droit du foie. A gauche, la glande surrénale est plus en dedans du pôle supérieur du rein et sa base est posée sur le pédicule rénal gauche. Sa face antérieure est principalement en rapport avec la queue du pancréas et la veine splénique (2).

## **Généralités**

### **Sites des cancers primitifs**

Les glandes surrénales sont un site fréquent de métastases de multiples cancers. Les quatre cancers les plus souvent concernés par les métastases surrénales sont le cancer du poumon, le cancer du rein, le mélanome et le cancer colorectal (3). Moins fréquemment elles surviennent dans le cancer du sein, le carcinome hépatocellulaire, le cancer de la thyroïde, le carcinome de la vessie, le lymphome, le séminome du testicule et le sarcome ostéogénique (3).

Le cancer du poumon est le cancer le plus pourvoyeur de métastases surrénales. En France, il représente le 3<sup>e</sup> cancer le plus fréquent et la 1<sup>re</sup> cause de décès par cancer. 52 777 nouveaux cas de cancer du poumon ont été estimés en 2023 (4) (Figure 2). La survie à 5 ans est de 24% et de 18% respectivement pour les femmes et les hommes diagnostiqués sur la période 2010-2015. Il existe une amélioration de la survie à 5 ans (+11% en 25 ans) (5).

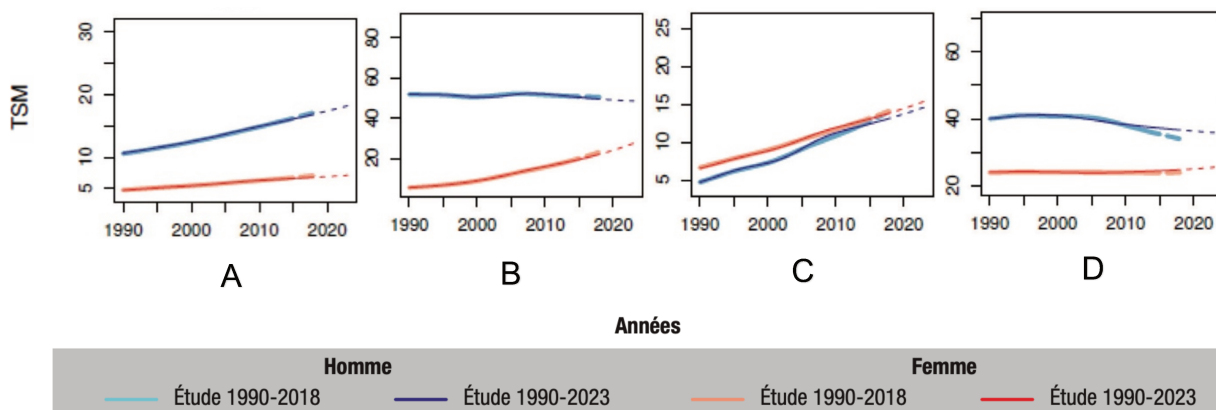
Le cancer du rein représente le deuxième cancer à l'origine de métastases surrénales. En France, en 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de cancer du rein était de 15 323 et le nombre estimé de décès était de 5 589 (Figure 2). La survie à 5 ans est de 70 % pour les cas diagnostiqués entre 2010 et 2015, et est également en hausse (+13 % en 25 ans) (6).

Le mélanome est également fréquemment source de métastases surrénales. En 2023, en France, il représente 4 % de l'ensemble des cancers incidents et 1,2 % des

décès par cancer (Figure 2). C'est l'un des cancers dont l'incidence comme la mortalité ont significativement augmenté depuis 40 ans (7). La survie à 5 ans du mélanome est estimée à 91 % et 94 % respectivement pour les hommes et les femmes diagnostiqués entre 2010 et 2015. Cependant, la survie à 5 ans s'est améliorée entre 1990 et 2010 (+11% en 20 ans), ces chiffres se stabilisant depuis 2010 (8).

Enfin, le cancer colo-rectal représente le 4<sup>ème</sup> cancer en fréquence associé à la présence de métastases surrénaliennes. Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et deuxième cancer le plus fréquent chez la femme, ainsi que la deuxième cause de décès par cancer en France (9). En France en 2023, on estime à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux diagnostiqués (Figure 2). La survie à 5 ans s'est améliorée au cours du temps passant de 53% pour les personnes diagnostiquées en 1990 à 65% pour celles diagnostiquées en 2015 (10).

Figure 2 : Évolution de l'incidence du cancer du rein, du cancer du poumon, du mélanome et du cancer colorectal en France métropolitaine chez l'homme et la femme de 1990 à 2023 (d'après Lapôte-Ledoux et al (11))



(A) Courbes d'incidence du cancer du rein (A), du cancer du poumon (B), du mélanome (C) et du cancer colorectal (D)

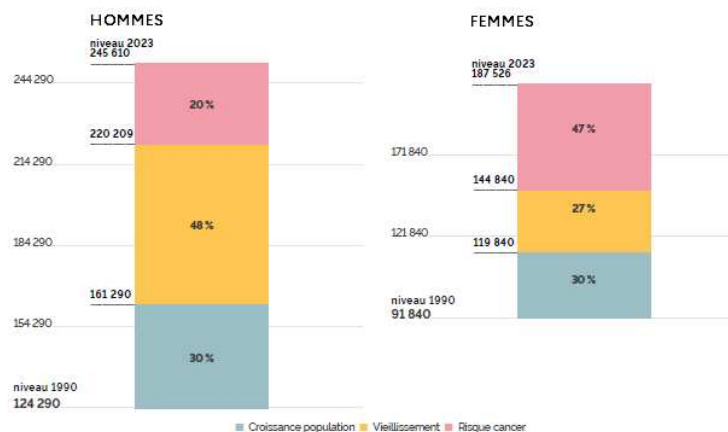
TSM : taux d'incidence standardisé monde

### Incidence des métastases surrénaliennes

Parallèlement à l'augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers (11) (Figure 3), il existe une augmentation de l'incidence des métastases surrénaliennes au cours des dernières décennies. Cette évolution est probablement due à l'augmentation

globale de la survie des patients traités par cancer, à l'origine d'une augmentation du temps de suivi des patients, et donc des examens d'imagerie à la recherche de récurrence (12,13,14).

**Figure 3 : Évolution de l'incidence des cancers entre 1990 et 2023 et part attribuable à la croissance, au vieillissement de la population et à l'augmentation du risque de cancer (11)**



## Diagnostic des métastases surrénaliennes

### Clinique

Les métastases surrénaliennes sont généralement asymptomatiques, et découvertes lors d'un examen d'imagerie de surveillance (3,15,16). Lorsqu'elles sont symptomatiques, elles se manifestent par des symptômes peu spécifiques comme des douleurs lombaires ou du flanc, une altération de l'état général avec perte de poids. La survenue d'une insuffisance surrénalienne comme mode de découverte est rare puisqu'elle ne survient que lorsque plus de 90% des glandes surrénaliennes sont détruites (3).

### Biologie

Lors de la découverte d'une masse surrénalienne suspecte de métastase, les recommandations européennes et américaines préconisent la réalisation d'un dosage systématique des méthanéphrines plasmatiques ou urinaires afin d'exclure un éventuel phéochromocytome. Un bilan hormonal complémentaire est effectué en fonction du



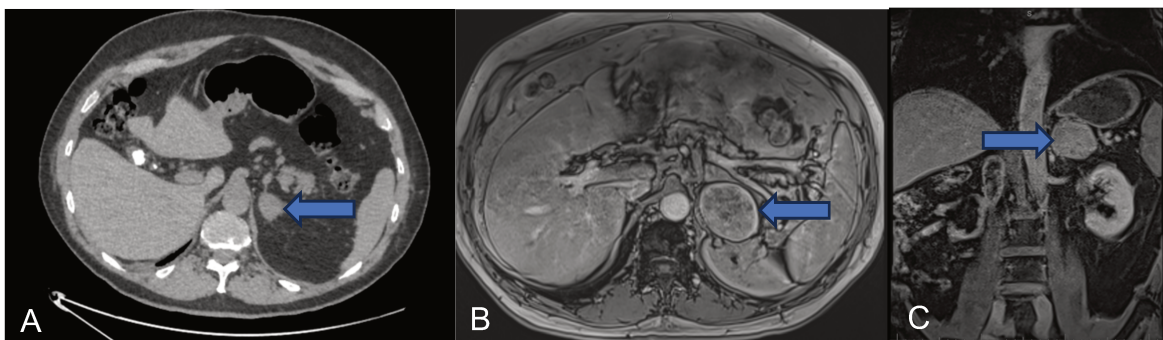
contexte clinique et des caractéristiques radiologiques de la lésion surrénalienne (15,17).

## Imagerie

Le scanner abdomino-pelvien avec et sans injection de produit de contraste reste la technique d'imagerie la plus utilisée pour la détection des métastases surrénaliennes (3). Les critères de suspicion de malignité d'une masse surrénalienne sont : une forme irrégulière de la glande surrénale, une densité élevée (>10 Unités Hounsfield) sur les coupes non injectées, et la taille de la lésion (>4cm) (18) (Figures 4.A et 5.A). Concernant la détection des métastases surrénaliennes, le scanner présente une sensibilité de 40% à 93% et une spécificité de 72% à 99% selon les études (3,18).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a une sensibilité (89-99%) et spécificité élevées (60-93%) pour la détection des métastases surrénaliennes (9). Pour certains cancers et notamment le cancer du poumon, l'association scanner et IRM aurait une spécificité de 80 % et une sensibilité proche de 100 % (3,18). Plusieurs critères de malignité des lésions surrénaliennes ont été étudiés dans la littérature, le calcul des ratios d'intensité surrénale-foie, surrénale-rate, surrénale-muscle et la perte d'intensité du signal semblent être associés à une bonne sensibilité (18) (Figure 4.B et 4.C).

Figure 4 : Bilan d'imagerie préopératoire d'une métastase surrénalienne droite d'un carcinome rénal à cellules claires (données du service de chirurgie générale et endocrinienne du CHU de Lille)

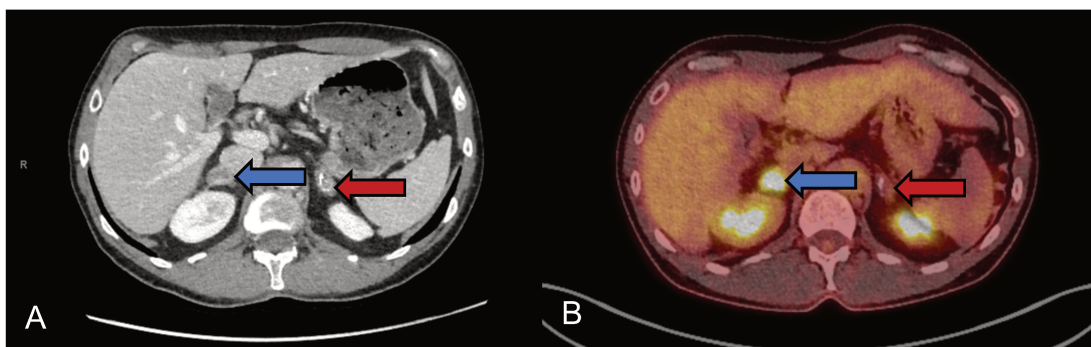


(A) Scanner abdominopelvien non injecté, coupe transversale (B) IRM abdominale, coupe transversale (C) IRM abdominale, coupe frontale – La flèche bleue indique la métastase surrénalienne

La tomographie par émission de positons (TEP) au Fluorodésoxyglucose (FDG) présente également une bonne sensibilité (82%) et spécificité (96%) (3) (Figure 5.B).

Cependant, il existe des faux positifs : plusieurs tumeurs surrenaliennes bénignes (adénomes fonctionnels, phéochromocytome bénin) peuvent être positives à la TEP au FDG (14,15) ; et des faux négatifs : certaines métastases surrenaliennes ne sont pas hyperfixantes à la TEP au FDG, notamment les métastases des cancers rénaux, les tumeurs neuroendocrines ainsi que les métastases nécrotiques ou hémorragiques (15,19).

Figure 5 : Bilan d'imagerie préopératoire d'une métastase surrenalienne droite d'un carcinome épidermoïde pulmonaire (données du service de chirurgie générale et endocrinienne du CHU de Lille)



(A) Scanner abdominopelvien, coupe transversale (B) TEP au FDG, coupe transversale – La flèche bleue indique une métastase surrenalienne, la flèche rouge correspond à une seconde métastase surrenalienne controlatérale, les deux métastases ont été traitées par radiothérapie stéréotaxique.

D'autres imageries fonctionnelles ont été étudiées dans la littérature, mais restent anecdotiques, comme la scintigraphie au  $^{131}\text{I}$ -19iodocholesterol ou au  $^{123}\text{I}$ -Tyr-3-Octreotide (3).

## Biopsie

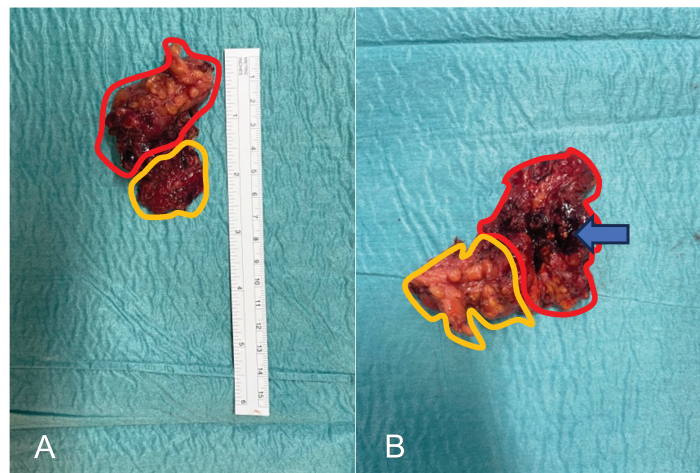
La sensibilité et la spécificité de la biopsie d'une lésion surrenalienne à la recherche d'une métastase sont respectivement de 87 % et 96 % (15). D'après les recommandations européennes, la biopsie n'est pas systématiquement recommandée et ne doit être réalisée que si tous les critères suivants sont remplis : la lésion est non sécrétante (un phéochromocytome a été systématiquement et impérativement exclu), la lésion n'a pas été caractérisée de manière concluante comme bénigne par l'imagerie, et la prise en charge serait modifiée par la connaissance de l'histologie (choix d'une thérapie systémique basée sur des altérations génomiques retrouvées sur le matériel de biopsie par exemple) (15).

## Chirurgie des métastases surrénaliennes

### Indications et recommandations

La surrénalectomie pour métastase surrénalienne doit être réalisée dans le but d'obtenir une résection complète (R0) avec une ablation en bloc de la totalité de la loge surrénalienne (glande surrénale et graisse autour de la glande surrénale) sans effraction, et d'une partie de la graisse péri-rénale (15) (Figure 6). Ces recommandations sont d'autant plus importantes à garder en mémoire que certaines études ont montré que la taille de la lésion surrénalienne sur le scanner est généralement inférieure à la taille définitive rapportée lors de l'examen anatomopathologique (3). L'obtention d'une résection complète a une influence importante sur la survie post-opératoire (13,14,20,21).

Figure 6 : pièce de surrénalectomie après surrénalectomie droite pour métastase d'un cancer pulmonaire (données du service de chirurgie générale et endocrinienne du CHU de Lille)



(A) Face antérieure et face postérieure (B) de la pièce de surrénalectomie  
Trait rouge : loge de surrénalectomie – Trait jaune : graisse périrénale –  
La flèche bleue indique la métastase surrénalienne

Les dernières recommandations américaines préconisent une prise en charge chirurgicale si la métastase surrénalienne est unique et si sa résection semble raisonnable d'un point de vue oncologique (tumeur primitive réséquée ou prise en charge par un traitement curatif) (17).

Dans tous les cas, la décision d'une prise en charge chirurgicale doit être prise au regard de l'état général du patient, du site de de la pathologie primitive, de la réponse aux traitements systémiques antérieurs, de l'intervalle sans maladie après le traitement de la tumeur primitive et du caractère synchrone ou métachrone de la métastase surrénalienne. Il est également indispensable de valider l'indication chirurgicale lors de réunions multidisciplinaires spécifiques à l'organe du cancer primitif (15).

Cependant, devant l'évolution rapide des traitements oncologiques ainsi que l'absence d'étude de grande ampleur comparant les patients atteints de métastases surrénaliennes opérées et non opérées, il semble nécessaire de réactualiser les dernières recommandations (15,17) encadrant la réalisation d'une exérèse chirurgicale pour métastase surrénalienne (13).

### **Complications chirurgicales**

Toutes indications confondues, la surrénalectomie est une intervention associée à un taux de complications postopératoires variant entre 6,4 et 18,8%, à une courte durée de séjour (entre 2 à 6 jours) et à un taux de mortalité post-opératoire de 0,4 à 1,5% (22,23,24).

### **Voie d'abord**

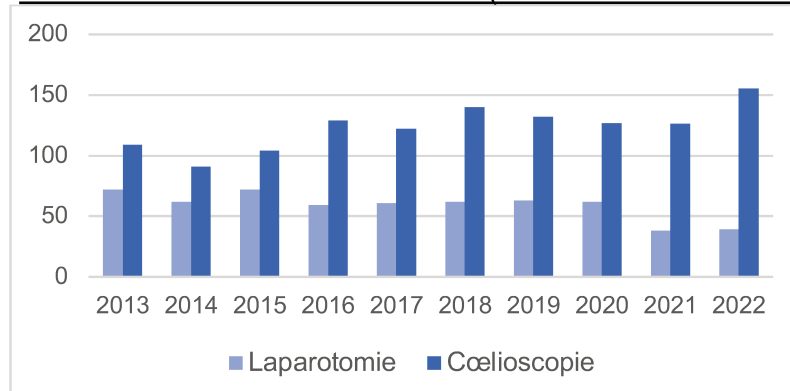
La surrénalectomie par voie coelioscopique est devenue le gold-standard pour le traitement de la majorité des lésions surrénaliennes bénignes (25,26). Dans le cadre des métastases surrénaliennes isolées, la surrénalectomie unilatérale par voie coelioscopique est sûre et associée à une plus faible morbidité et à des résultats oncologiques à long terme similaires à ceux de la surrénalectomie par voie ouverte (16,21,25).

Il n'existe pas de recommandations concernant une approche transpéritonéale ou rétropéritonéale, le choix de l'approche étant principalement dépendant de l'expertise locale (16).

L'approche mini-invasive est de plus en plus utilisée pour la réalisation des surrénalectomies pour métastases surrénaliennes (13,14,25). L'étude du Programme

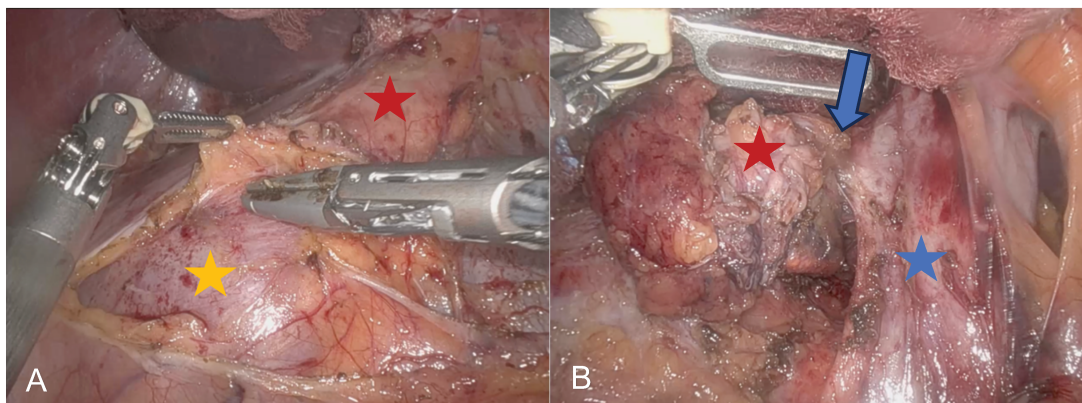
de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI) montre qu'en France, entre 2013 et 2022, 67, 7% des surrénalectomies pour métastases étaient réalisées par voie coelioscopique (Figure 7).

**Figure 7 : Voie d'abord des surrénalectomies pour métastase surrénalienne en France entre 2013-2022 d'abord (données extraites du PMSI)**



Enfin, la place de la chirurgie robotique (Figure 8 A et B) dans la chirurgie des métastases surrénaliennes reste à déterminer, aucune donnée n'a été publiée pour comparer son efficacité à celle de la voie ouverte ou de la voie coelioscopique non robot-assistée.

**Figure 8 : Surrénalectomie droite par voie coelioscopique robot-assistée**



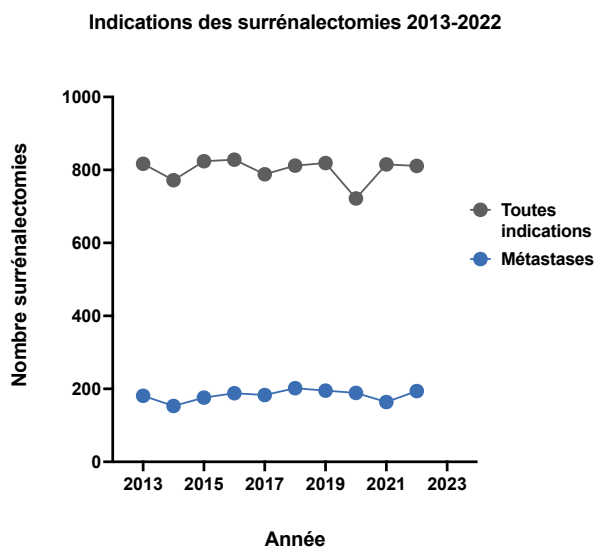
(A) libération de la face inférieure de la glande surrénale emportant la graisse péri-rénale (B) dissection de la veine surrénalienne centrale droite  
 Étoile rouge : loge de surrénalectomie – Étoile jaune : loge rénale – Étoile bleue : veine cave – Flèche bleue : veine centrale surrénalienne

## Évolution de la chirurgie des métastases surrénaliennes

Le nombre de diagnostic de métastase surrénalienne est en hausse, aboutissant à la croissance du nombre de patients candidats à la chirurgie (12,14,27). D'après un audit britannique de 2021, la part des surrénaectomies pour métastase surrénalienne est passée de 4,6% des surrénaectomies en 2006-2010 à 9,1% des surrénaectomies en 2016-2020 (12). Selon une étude préliminaire basée sur le registre européen EUROCRINE (registre international de qualité de la chirurgie endocrinienne dans l'Union Européenne), sur l'ensemble des surrénaectomies effectuées entre 2015 et 2019 en Allemagne, en Suisse et en Autriche, les métastases surrénaliennes représentaient la troisième entité histologique la plus fréquemment retrouvée, soit 8% des analyses anatomopathologiques définitives (27).

D'après le PMSI, sur 8008 surrénaectomies réalisées entre 2013 et 2022, 1825 étaient réalisées pour « tumeur maligne secondaire de la surrénale » soit plus de 20% des surrénaectomies (Figure 9).

Figure 9 : Évolution du nombre de surrénaectomies en France entre 2013-2022 (données extraites du PMSI)



## **Survie des métastases surrenaliennes opérées**

Une étude de 2012 a comparé les résultats oncologiques des patients opérés d'une surrenalectomie pour métastase surrenalienne à des patients de même stade non opérés, les patients opérés avaient une survie globale à 1, 2 et 3 ans significativement meilleure en cas de métastase d'un cancer du rein, du poumon, du pancréas ou d'un sarcome (28).

Dans le cadre de la prise en charge du cancer du rein, 30 % des patients opérés d'un carcinome à cellules rénales ont des métastases métachrones, avec un taux de survenue de métastases surrenaliennes homolatérales à la tumeur initiale atteignant 10 % (29). La surrenalectomie pour métastase de carcinome rénal assure la meilleure survie globale par rapport à d'autres types de tumeurs primitives (14,21,30). D'après Vazquez et al., la survie globale médiane des patients opérés d'une métastase surrenalienne pour un carcinome rénal était de 100,8 mois et la probabilité de survie à 3 ans de 72% (28).

Chez les patients présentant un cancer du poumon considéré comme résécable, la prévalence des métastases surrenaliennes isolées atteint 7 % (31). D'après certaines études, pour des patients de même stade oncologique, la surrenalectomie améliorerait la survie globale qui passerait d'une survie à 5 ans de 34% pour les patients opérés à 0% de survie à 5 ans pour les patients non opérés (32). Une étude multicentrique française a montré que chez les patients opérés d'une surrenalectomie pour métastase surrenalienne après résection d'un cancer primitif du poumon, le taux de survie globale à 5 ans était de 59 % et la durée médiane de survie de 77 mois (33).

La surrenalectomie dans le cadre d'un mélanome métastatique semble également assurer une meilleure survie globale par rapport à une prise en charge non opératoire, quel que soit le stade initial de la maladie. Une étude monocentrique de 2015 montre que même chez des patients atteints d'un mélanome de stade IV, la survie médiane était de 29 mois après une surrenalectomie pour métastase surrenalienne, alors qu'elle était de 9 mois après une prise en charge non opératoire (34). Le pronostic des mélanomes métastatiques a été modifié par l'arrivée récente de l'immunothérapie. Cependant, certaines études décrivent une mauvaise voire une absence de réponse

à l'immunothérapie des métastases surrenaliennes, à l'inverse de certains autres sites métastatiques (pulmonaires par exemple) (35).

## **Place des traitements locaux non chirurgicaux**

### **Radiothérapie**

Ces dernières années, l'utilisation de la radiothérapie stéréotaxique a augmenté de façon importante dans la prise en charge des métastases surrenaliennes. Le nombre de patients bénéficiant d'une radiothérapie stéréotaxique a doublé dans certains centres de référence depuis 2016, sans que le nombre de patients opérés n'ait changé (36).

D'après une méta-analyse récente regroupant 1 006 patients rapportés dans 39 études, 82% des patients traités par radiothérapie stéréotaxique à une dose équivalente de 67 Gy ne présenteraient pas de récurrence locale à 1 an et 63% des patients à 2 ans. La survie globale serait de 66 % à 1 an et 42 % à 2 ans (37).

La radiothérapie stéréotaxique apparaît donc comme une nouvelle approche non invasive efficace, mais ces résultats doivent encore être confirmés. Aucune étude n'a comparé à ce jour l'efficacité de la surrenalectomie à celle de la radiothérapie stéréotaxique.

### **Autres traitements**

D'autres techniques mini-invasives sont en cours de développement mais sont peu utilisées, comme la cryo-ablation ou l'ablation thermique des métastases surrenaliennes par radiofréquence ou micro-ondes. Le but est d'assurer un contrôle locorégional de la maladie, mais l'expérience de ce type de traitement reste limitée et leur efficacité reste à confirmer (38).

Le développement des traitements non chirurgicaux pour la prise en charge des métastases surrenaliennes est donc en plein essor. Cependant, leur efficacité ainsi



que leurs effets secondaires restent à préciser. L'ablation chirurgicale des métastases surrenaliennes garde encore une place prépondérante dans le contrôle des maladies cancéreuses métastatiques, confortée par une augmentation de l'utilisation de voies mini-invasives et par un taux de complications graves faible.

### **Question de recherche**

Malgré l'augmentation croissante et récente de la prise en charge chirurgicale des métastases surrenaliennes, il n'existe pas d'étude de grande ampleur sur l'évolution épidémiologique des résultats chirurgicaux et oncologiques des surrenalectomies pour métastase surrenalienne en France à l'heure actuelle.

Le but de ce travail est d'étudier l'évolution de la population opérée d'une métastase surrenalienne au cours des dix dernières années en France, ainsi que les caractéristiques chirurgicales et oncologiques, au sein de centres de référence en chirurgie surrenalienne, membres de l'association française de chirurgie endocrinienne (AFCE).

## **Matériels et méthodes**

### **Population d'étude, recueil des données et critères d'exclusion**

À partir du registre EUROCRINE, l'ensemble des patients opérés d'une surrénalectomie pour métastase confirmée à l'analyse anatomopathologique entre le 01/01/2012 et le 31/12/2022 au sein de 11 Centres Hospitaliers Universitaires français ont été inclus dans l'étude.

Les patients dont la chirurgie surrénalienne était réalisée dans un contexte palliatif (pathologie oncologique non stabilisée par la chirurgie surrénalienne) ou diagnostique (par la réalisation de biopsies chirurgicales surrénaliennes) ont été exclus.

Les données démographiques, d'imagerie, d'anatomopathologie, peropératoires et postopératoires immédiates ainsi que les informations de suivi ont été recueillies. Cette étude est concernée par l'approbation n°915750, 01-08-2016 de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

### **Définitions**

Le délai de survenue de la métastase surrénalienne a été défini comme le temps écoulé entre le diagnostic de la tumeur primitive et le diagnostic de métastase surrénalienne.

La métastase surrénalienne était considérée comme synchrone si elle était diagnostiquée dans un délai  $\leq 6$  mois après le diagnostic de la tumeur primitive, et métachrone si son diagnostic survenait dans un délai  $> 6$  mois après le diagnostic de la tumeur primitive (21).

La maladie était définie comme oligométastatique si le nombre de métastases était compris entre 1 à 4 sites différents (39,40).

Pour les patients opérés d'une surrénalectomie bilatérale en deux temps pour récurrence métastatique sur la surrénale controlatérale, seuls les résultats de la première surrénalectomie ont été pris en compte dans les analyses.

La taille de la tumeur a été définie comme le plus grand diamètre de la métastase mesuré sur la pièce opératoire analysée en anatomopathologie.

Les marges anatomopathologiques de résection de la surrénalectomie ont été définies comme complètes (R0), microscopiquement incomplètes (R1) ou macroscopiquement incomplètes (R2). Les patients pour lesquels il y a eu effraction de la tumeur peropératoire étaient considérés comme R2.

Les complications postopératoires ont été caractérisées selon la classification de Clavien-Dindo (41) en fonction de l'événement le plus grave (Figure 10).

Figure 10 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo  
(d'après Clavien et al, (41))

<b>Grade 1</b> Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'interventions chirurgicale, endoscopique ou radiologique Les médicaments tels que antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie. Ce grade inclut aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous-cutané au lit du malade
<b>Grade 2</b> Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale
<b>Grade 3</b> a) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale b) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale
<b>Grade 4</b> Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs a) Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse) b) Dysfonction multiorganique
<b>Grade 5</b> Décès du patient

La survie globale (SG) a été définie comme le délai entre la surrénalectomie et le décès.

La survie sans récurrence (SSR) a été définie comme le temps écoulé entre la surrénalectomie et le diagnostic de récurrence de la maladie. Les patients qui présentaient des métastases multiples ou une tumeur primitive en place au moment de la chirurgie surrénalienne avaient un délai de survie sans récurrence égal à 0.

## **Analyses statistiques**

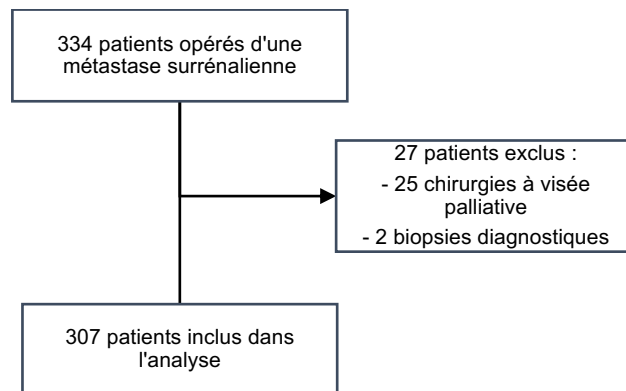
Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel Prism 9 pour Mac OS X (GraphPad La Jolla, CA) et au logiciel SPSS 22.0 pour Windows (IBM Corp. Armonk, NY). Les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne ( $\pm$  écart type) ou en médiane (EI – intervalle interquartile : troisième quartile – premier quartile) selon leur distribution normale ou non. Les résultats des variables qualitatives sont exprimés en proportion. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student ou un test de Mann-Whitney selon leur distribution, et les variables qualitatives par un test du Chi-deux ou un test exact de Fisher. Les courbes de survie ont été estimées à l'aide d'une méthode de Kaplan-Meier. Les analyses univariées de survie ont été effectuées à l'aide du test de log-rank (Mantel-Cox) et les analyses multivariées à l'aide d'un modèle de Cox.

## Résultats

### Caractéristiques de la population

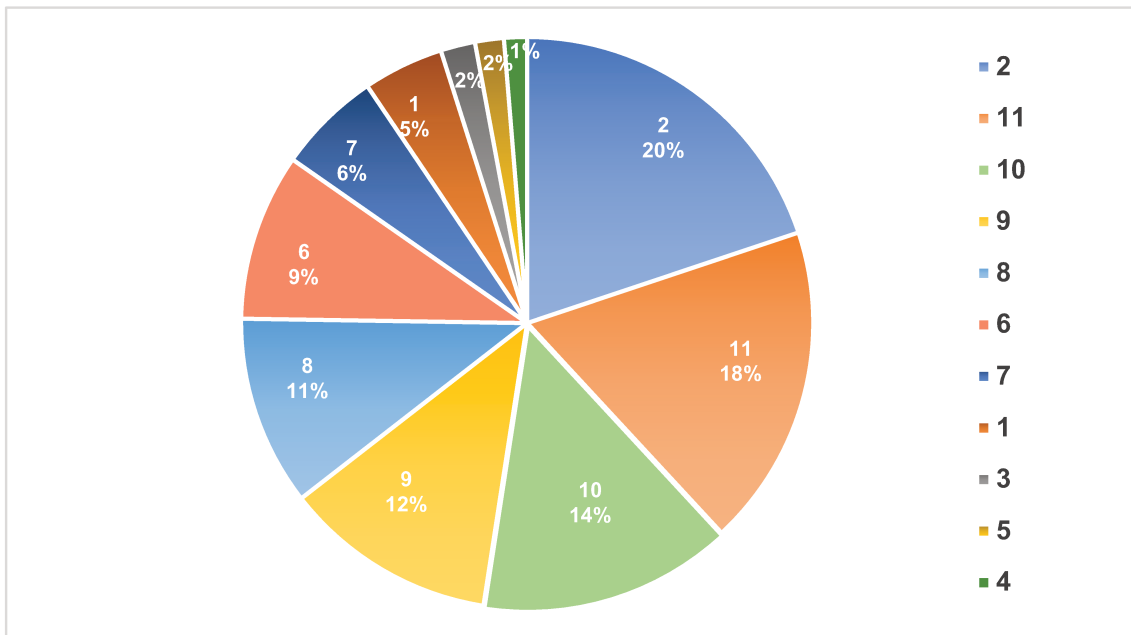
334 patients ont été opérés d'une surrenalectomie pour métastase surrenalienne confirmée à l'analyse anatomopathologique entre le 01/01/2012 et le 31/12/2022. Parmi ces patients, 27 patients (8,0%) ont été exclus dont 25 pour la réalisation d'une résection dans un contexte palliatif (douleurs, compression organe adjacent etc) et 2 pour une biopsie chirurgicale à visée diagnostique. 307 patients ont été inclus dans l'analyse finale (Figure 11).

Figure 11 : Flow chart de l'étude



La Figure 12 représente le pourcentage de surrenalectomie pour métastase surrenalienne effectuée par centre durant la période de l'étude. Le nombre médian de surrenalectomie par centre était de 23,5 (EI= 33).

Figure 12 : Répartition par centres des surrénalectomies pour métastase



*Les centres sont anonymisés, en accord avec les conditions de l'approbation de la CNIL.*

Les caractéristiques cliniques préopératoires de la population d'étude sont représentées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques préopératoires

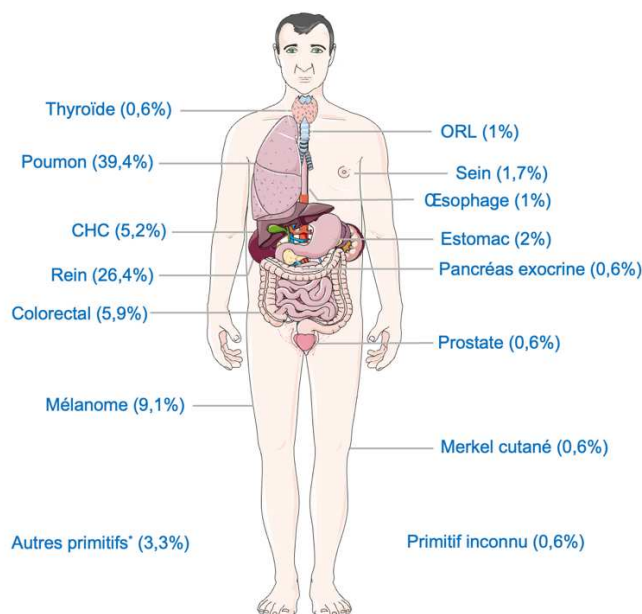
Variables	Résultats	N
Âge (années) - moyenne (écart-type)	63 (11,7)	307 (100%)
Sexe masculin - moyenne (écart-type)	210 (68,4%)	307 (100%)
IMC – kg/m <sup>2</sup> - moyenne (écart-type)	26 (5,4)	299 (97,4%)
Diabète (%)	36 (11,7%)	307 (100%)
Hypertension artérielle (%)	118 (38,4%)	307 (100%)
Apparition de la métastase par rapport à la tumeur primitive		300 (97,7%)
- Synchrones (≤ 6 mois)	75 (24,4%)	
- Métachrone (> 6 mois)	222 (72,3%)	
- Inconnu (tumeur primitive non retrouvée)	3 (1%)	
Délai de survenue de la métastase surrénalienne par rapport à la tumeur primitive (mois) - médiane (EI)	24 (42)	292 (95,1%)
Nombre de sites atteints en plus de la surrénale lors du diagnostic de métastase surrénalienne :		292 (95,1%)
- 0	195 (63,5%)	
- 0 < n ≤ 3 sites	97 (31,6%)	
Détection de la métastase surrénalienne :		307 (100%)
- Asymptomatique	288 (93,8%)	
- Symptomatique	19 (6,2%)	
Technique de détection de la métastase surrénalienne :		306 (99,7%)
- Scanner abdomino-pelvien	188 (61,2%)	
- TEP au FDG	175 (57%)	
- IRM	33 (10,7%)	
Réalisation d'une biopsie de la métastase surrénalienne préopératoire :		290 (94,5%)
- Positive	24 (7,8%) 21/24 (87,5%)	

N : nombre de patients, IMC : index de masse corporel - EI : écart interquartile – IRM : imagerie par résonance magnétique – TEP au FDG : tomographie par émission de positons au Fluorodésoxyglucose

L'âge moyen était de 63 ans ( $\pm 11,7$ ), 210 patients étaient de sexe masculin (68,4%). L'IMC moyen était de 26 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,4$ ). 36 patients étaient traités médicalement pour un diabète (11,7%) et 118 pour une hypertension artérielle (38,4%).

La tumeur primitive la plus fréquente était le cancer du poumon chez 121 patients (39,4%) ; puis le carcinome rénal à cellules claires chez 81 patients (26,4%) ; le mélanome chez 28 patients (9,1%) ; l'adénocarcinome colorectal chez 18 patients (5,9%) ; le carcinome hépatocellulaire chez 16 patients (5,2%) ; l'adénocarcinome gastrique chez 6 patients (2%) ; le carcinome mammaire chez 5 patients (1,7%) (Figure 13).

Figure 13 : Répartition des sites des tumeurs primitives (Image modifiée de Servier Medical Art, fourni par Servier, sous licence Creative Commons Attribution 3.0)



CHC : carcinome hépatocellulaire – ORL : Oto-rhino-laryngologique

\*Autres primitifs : primitif dont un seul cas est présent dans la série incluant : endomètre, glucagonome, lymphome B à grande cellules, synoviosarcome, tumeur neuroendocrine de l'utérus, vessie, cholangiocarcinome, carcinome médullaire de la thyroïde, 2 types non renseignés

## Caractéristiques des métastases surrénaliennes

Les caractéristiques des métastases surrénaliennes sont représentées dans le Tableau 1.

L'apparition de la métastase surrénalienne était métachrone chez 222 patients (72,3%). Pour 3 patients (1%), la lésion primitive n'a jamais été retrouvée. Le délai médian de survenue des métastases surrénaliennes était de 24 mois (EI=42). Lors de la découverte de la métastase surrénalienne, 195 patients ne présentaient aucune autre métastase (63,5%), et 97 patients présentaient entre 1 et 3 autres sites atteints (31,6%).

Les métastases surrénaliennes étaient asymptomatiques chez 288 patients (93,8%) et découvertes de façon fortuite lors du bilan d'extension initial ou de suivi de la maladie primitive. Chez 19 patients (6,2%), c'est l'apparition de symptômes aspécifiques tels qu'une altération de l'état général et/ou des douleurs abdominales qui a conduit à la réalisation d'examen complémentaires identifiant un nodule surrénalien.



Le bilan d'imagerie des métastases surrenaliennes comprenait un scanner abdomino-pelvien pour 188 patients (61,2%), un TEP au FDG pour 175 patients (57%) et une IRM abdominale pour 33 patients (10,7%). Enfin, une ponction-biopsie préopératoire de la lésion surrenalienne a été effectuée chez 24 patients soit 7,8% de la population de l'étude. Celle-ci est revenue positive en faveur d'une métastase surrenalienne pour 21 patients (87,5%).

## Caractéristiques peropératoires

L'ensemble des caractéristiques peropératoires est représenté dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Données peropératoires

Variables	Résultats	N
Délai entre la décision chirurgicale et la date opératoire (jours) – médiane (EI)	34 (37,25)	288 (93,8%)
Intervention :		307 (100%)
- Première surrenalectomie	303 (98,7%)	
- Réintervention	4 (1,3%)	
Côté de la surrenalectomie :		307 (100%)
- Droite	137 (44,6%)	
- Gauche	159 (51,8%)	
- Bilatérale	11 (3,6%)	
Abord chirurgical :		307 (100%)
- Cœlioscopie transpéritonéale	205 (66,8%)	
o Conversion	21/205 (10,2%)	
- Cœlioscopie rétropéritonéale	9 (2,9%)	
o Conversion	2/9 (22,2%)	
- Cœlioscopie transpéritonéale robot assistée	44 (14,3%)	
o Conversion	1/44 (2,2%)	
- Cœlioscopie rétropéritonéale robot assistée	4 (1,3%)	
o Conversion	0/4 (0%)	
- Laparotomie d'emblée	45 (14,7%)	
- Conversion en laparotomie	24/262 (9,1%)	
Geste associé à la surrenalectomie :		290 (94,5%)
- Résection d'autres organes	41 (13,4%)	
o Résection du primitif	14 (4,6%)	
o Résection métastase associée	12 (3,9%)	
o Splénectomie d'hémostase	4 (1,3%)	
o Autres	5 (1,6%)	
o Données manquantes	6 (2%)	
- Curage	15 (4,9%)	
Durée opératoire (minutes) – moyenne (écart-type)	140,6 (76,8)	218 (71%)
Complications peropératoires	25 (8,1%)	290 (94,5%)
- Saignement	16 (5,2%)	
- Effraction capsule surrenalienne	2 (0,7%)	
- Plaie grêlique sur adhésiolyse	1 (0,3%)	
- Non précisées	6 (1,9%)	

N : nombre de patients - EI : écart interquartile

La durée médiane d'attente entre la décision chirurgicale et la date opératoire était de 34 jours (EI=31,25). Il s'agissait d'une première intervention de la surrenale pour 303 patients (98,7%) et d'une réintervention pour 4 patients (1,3%).

La surrénalectomie était latéralisée à droite chez 137 patients (44,6%), à gauche chez 159 patients (51,8%) et bilatérale chez 11 patients (3,6%).

La voie d'abord chirurgicale était une coelioscopie transpéritonéale pour 205 patients (66,8%), une coelioscopie rétropéritonéale pour 9 patients (2,9%), une coelioscopie transpéritonéale robot-assistée pour 44 patients (14,3%), une coelioscopie rétropéritonéale robot-assistée pour 4 patients (1,3%), et une laparotomie d'emblée pour 45 patients (14,7%). Parmi les 262 patients ayant eu un abord coelioscopique, 24 patients (9,1%) ont été convertis en laparotomie dont 21 patients (10,2%) opérés par voie coelioscopique transpéritonéale, 2 patients (22,2%) opérés par voie coelioscopique rétropéritonéale (22,2%) et 1 patient (2,2%) opéré par voie coelioscopique transpéritonéale robot-assisté (2,2%). Les raisons principales de la conversion en laparotomie étaient la survenue d'un saignement important peropératoire, la nécessité d'une adhésiolyse extensive ou la résection concomitante d'une autre métastase associée.

Chez 15 patients (5%), la surrénalectomie était associée à un curage (latéro-cave ou latéro-aortique homolatéral au côté de la surrénalectomie). Chez 41 patients (13,4%), une résection d'un autre organe était associée à la surrénalectomie. Il s'agissait d'une résection de la tumeur primitive pour 14 patients (4,6%), d'une métastase associée pour 12 patients (3,9%) et d'une splénectomie d'hémostase pour 4 patients (1,3%).

La survenue de complications peropératoires a été observée chez 25 patients (8,1%). La complication peropératoire la plus fréquente était l'apparition d'un saignement important chez 16 patients (5,2%) suivi de l'effraction de la capsule surrénalienne chez 2 patients (0,7%). Pour 6 patients (1,9%), la complication peropératoire n'a pas été précisée.

### **Caractéristiques post-opératoires**

Les caractéristiques postopératoires sont représentées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Données postopératoires

Variables	Résultats	N
Taille de la métastase surrénalienne (mm) – médiane (EI)	35 (35,5)	295 (96,1%)
Marges de résection de la métastase surrénalienne :		306 (99,7%)
- R0	285 (92,9%)	
- R1	17 (5,5%)	
- R2	4 (1,3%)	
Durée hospitalisation (jour) – médiane (EI) :	3 (5)	306 (99,7%)
Survenue d'une complication postopératoire dans les 90 jours	71 (23,1%)	307 (100%)
Morbi-mortalité post opératoire à 90 jours - (classification Clavien-Dindo)		304 (99%)
- Grade I	18 (5,9%)	
- Grade II	25 (8,1%)	
- Grade IIIa	3 (1%)	
- Grade IIIb	7 (2,3%)	
- Grade IVa	7 (2,3%)	
- Grade IVb	1 (0,3%)	
- Grade V	7 (2,3%)	
Causes des décès survenus dans les 90 jours postopératoires :		3 (42,9%)
- Défaillance hépatocellulaire	1 (14,3%)	
- Choc septique	2 (28,6%)	
Réintervention dans les 90 jours	13 (4,2%)	302 (98,4%)
Ré-hospitalisation dans les 90 jours	19 (6,2%)	300 (97,7%)
Traitement de l'insuffisance surrénalienne à 90 jours	57 (18,6%)	299 (97,4%)

N : nombre de patients - EI : écart interquartile – mm : millimètre – R0 : marges de résection complètes, R1 : marges microscopiquement incomplètes, R2 : marges macroscopiquement incomplètes

Après analyse anatomopathologique, la taille médiane de la métastase surrénalienne était de 35mm (EI=35,5). La résection était classée R0 pour 285 patients (92,9%), R1 pour 17 patients (5,5%) et R2 pour 4 patients (1,3%).

La durée d'hospitalisation médiane après la surrénalectomie était de 3 jours (EI=5).

Le taux de complications postopératoires (toutes complications confondues) dans les 90 jours après la chirurgie était de 23,1% soit 71 patients. Selon la classification Clavien-Dindo (41), 18 patients ont présenté une complication de grade I (5,9%), 25 patients une complication de grade II (8,1%), 3 patients une complication de grade IIIa (1%), 7 patients une complication de grade IIIb (2,3%), 7 patients une complication de grade IVa (2,3%), 1 patient une complication de grade IVb (0,3%) et 7 patients (2,3%) sont décédés (complication de grade V). Les causes de décès survenant dans les 90 jours postopératoires étaient : une insuffisance hépatocellulaire pour 1 patient (14,3%) et un choc septique pour 2 patients (28,6%). Pour 4 patients (57,2%), les causes de décès n'ont pas été renseignées.

Le taux de réintervention dans les 90 jours était de 4,2% et le taux de ré-hospitalisation de 6,2%. 57 patients (18,6%) étaient toujours supplémentés pour une insuffisance surrénalienne 90 jours après l'intervention.

## Voies d'abord

Les caractéristiques postopératoires selon la voie d'abord sont résumées dans le Tableau 4.

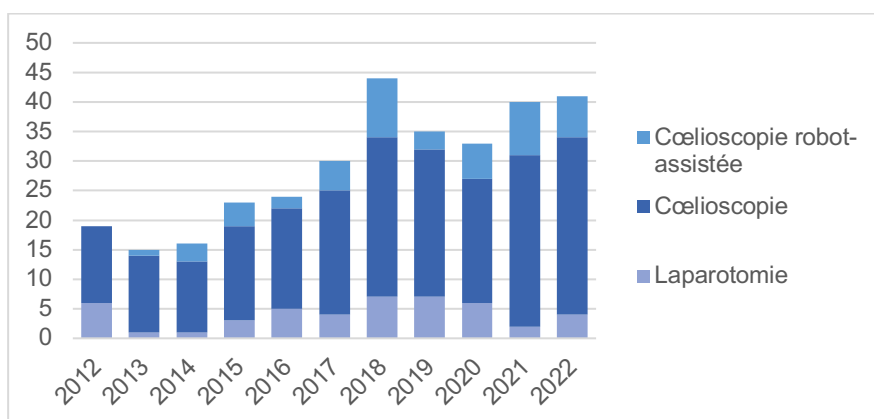
**Tableau 4 : Caractéristiques des métastases et des patients en fonction de la voie d'abord**

	CT N=205	CR N=9	CTRA N=44	CRRA N=4	LE N=45	CL N=24
Métastase surrénalienne synchrone	43 (21%) N=200	0 (0%) N=9	10 (22,7%) N=42	1 (25%) N=4	21 (46,7%) N=42	3 (12,5%) N=23
Présence de métastase extra-surrénalienne au moment de la chirurgie	60 (29,3%) N=195	2 (22,2%) N=9	14 (31,8%) N=40	1 (25%) N=4	20 (44,4%) N=44	7 (29,2%) N=23
Geste associé à la surrénalectomie	15 (7,3%) N=200	1 (11,1%) N=9	2 (4,5%) N=35	0 (0%) N=4	24 (53,3%) N=42	5 (20,8%) N=23
Taille de la métastase surrénalienne (mm) – médiane (EI)	35 (35,5) N=204	40 (33,5) N=8	40 (35) N=38	32 (25) N=4	35 (36,3) N=41	35 (35,5) N=24
Marges de résection R0	193 (94,1%) N=204	6 (66,7%) N=9	42 (95,5%) N=44	4 (100%) N=4	40 (88,9%) N=45	19 (79,2%) N=24
Durée hospitalisation (jour) – médiane (EI)	4 (5) N=205	3 (4) N=9	4 (4) N=44	3 (4) N=4	4 (5) N=24	4 (5) N=44
Morbi-mortalité post opératoire à 90 jours :						
○ Absence de complication	167 (81,5%)	7 (77,8%)	36 (81,8%)	4 (100%)	22 (48,9%)	15 (62,5%)
○ Complication grade Clavien ≥III	13 (6,3%)	1 (11,1%)	1 (2,3%)	0 (0%)	10 (22,2%)	5 (20,8%)
○ Décès (complication grade V)	3 (1,5%) N=203	0 (0%) N=9	1 (2,3%) N=44	0 (0%) N=4	3 (6,7%) N=44	2 (8,3%) N=24

CT : Coelioscopie transpéritonéale – CR : Coelioscopie rétropéritonéale – CTRA : Coelioscopie transpéritonéale robot assistée – CRRA : Coelioscopie rétropéritonéale robot assistée – LE : Laparotomie d'emblée - CL : Conversion en laparotomie – N : nombre de patients – mm : millimètre - EI : écart interquartile – R0 : marges de résection complètes, R1 : marges microscopiquement incomplètes, R2 : marges macroscopiquement incomplètes

La majorité des surrénalectomies étaient réalisées par voie coelioscopique, quelle que soit l'année de la réalisation de l'intervention (Figure 14).

Figure 14 : Répartition des voies d'abord de la surrénalectomie selon l'année



La voie coelioscopique transpéritonéale (CT, n=205) était la principale réalisée. 15 interventions (7,3%) étaient associées à une autre résection. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 35mm (EI=35,5) et pour 193 surrénalectomies (94,1%,) la résection était complète. La durée d'hospitalisation médiane était de 4 jours (EI=5) et 13 patients (6,3%) ont présenté une complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III dont 3 décès (1,5%).

Concernant la surrénalectomie par voie coelioscopique rétropéritonéale (CR, n=9), 1 intervention (11,1%) était associée à une autre résection. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 40mm (EI=33,5) et pour 6 surrénalectomies (66,7%,) la résection était complète. La durée d'hospitalisation médiane était de 3 jours (EI=4) et 1 patient (11,1%) a présenté une complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III, aucun patient n'est décédé.

Pour la surrénalectomie par voie coelioscopique transpéritonéale robot-assistée (CTRA, n=44), 2 interventions (4,5%) étaient associées à une autre résection. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 40mm (EI=35) et pour 42 surrénalectomies (95,5%,) la résection était complète. La durée d'hospitalisation médiane était de 4 jours (EI=4) et 1 patient (2,3%) est décédé dans les 90 jours postopératoires, aucun autre patient n'a présenté de complication de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III.

Pour la surrénalectomie par voie coelioscopique rétro-péritonéale robot-assistée (CRRA, n=4), il n'y avait pas de résection associée. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 32mm (EI=25), et la résection était complète chez tous les patients (n=4, 100%). La durée d'hospitalisation médiane était de 3 jours (EI=4) et aucun patient n'a présenté de complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III.

Au sein du groupe de patients opérés par voie mini-invasive (CT, CR, CTRA, CRRA), le taux de résection complète (R0) et la survenue de complications postopératoires à 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III n'étaient pas significativement différents entre les patients opérés par voie coelioscopique et des patients opérés par voie robot-assistée ( $p=0,623$  et  $p=0,691$  respectivement ; test exact de Fisher).

Concernant la surrénalectomie par laparotomie d'emblée (LE, n=45), 21 interventions (53,3%) étaient associées à une autre résection. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 35mm (EI=36,5), et pour 40 surrénalectomies (88,9%) la résection était complète (R0). La durée d'hospitalisation médiane était de 4 jours (EI=5) et 10 patients (22,2%) ont présenté une complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III, dont 3 décès (6,7%). Par rapport aux patients opérés par voie mini-invasive, les patients opérés par voie ouverte présentaient significativement plus de complications postopératoires à 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III ( $p=0,001$ , test du Chi-deux).

Pour les patients dont l'abord mini-invasif a dû être converti en voie ouverte (CL, n=24), 5 interventions (20,8%) étaient associées à une autre résection. La taille médiane de la métastase surrénalienne était de 35,5mm (EI=35,5), et pour 19 surrénalectomies (79,2%) la résection était complète (R0). La durée d'hospitalisation médiane était de 4 jours (EI=5) et 5 patients (20,8%) ont présenté une complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III, dont 2 décès (8,3%).

## Suivi

Les données de suivi sont représentées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Données de suivi

Variables	Résultats	N
Délai médian de consultation après la sortie d'hospitalisation (jours) – médiane (EI)	36 (18)	302 (98,4%)
Durée de suivi (mois) – médiane (EI)	19 (39)	307 (100%)
Récidive :	134 (43,7%)	273 (88,9%)
- Locorégionale	6 (2%)	
- A distance	117 (38,1%)	
- Locorégionale et à distance	7 (2,3%)	
- Non précisée	4 (1,3%)	
Décès	112 (36,5%)	280 (91,2%)

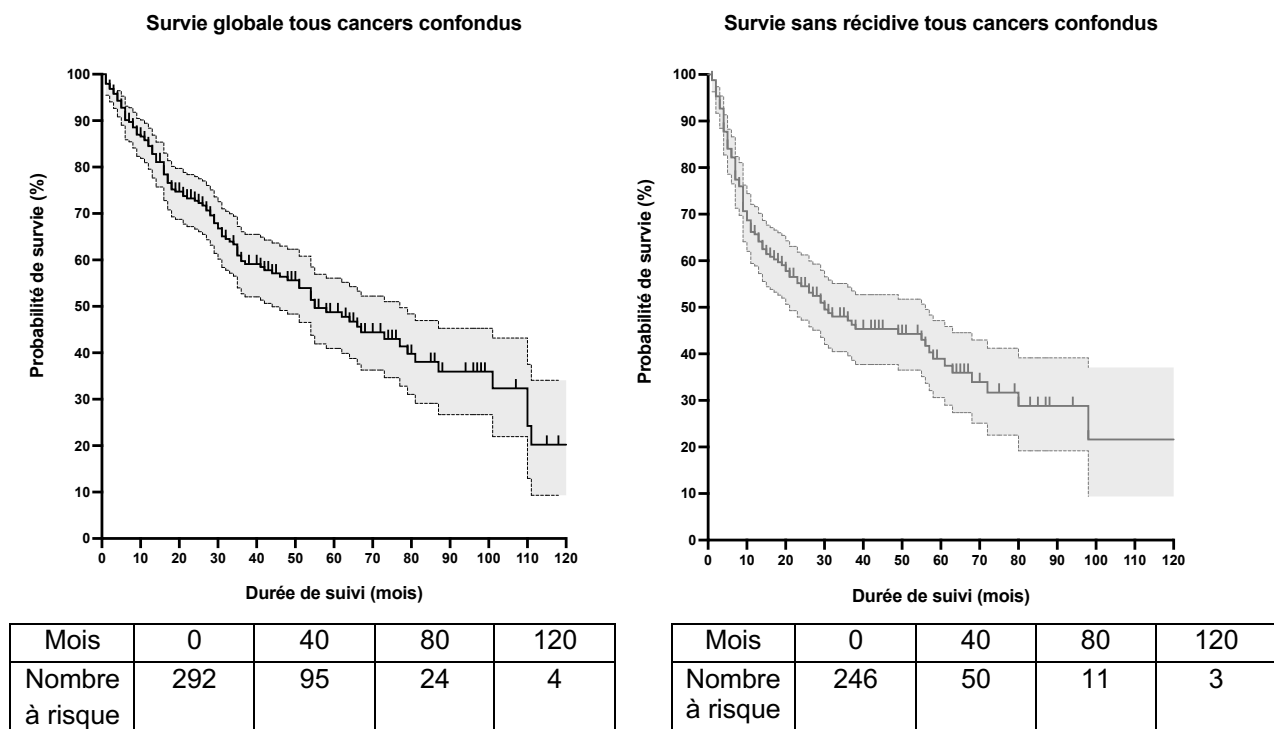
N : nombre de patients - EI : écart interquartile

Le délai médian de consultation après la sortie d'hospitalisation était de 36 jours (EI=18) et la durée médiane de suivi après la surrénalectomie de 19 mois (EI=39).

134 patients (43,7%) ont présenté une récurrence durant la période de l'étude. La localisation de la récurrence concernait la loge de surrénalectomie (récurrence locorégionale) pour 6 patients (2%), se situait à distance pour 117 patients (38,1%), et était locorégionale et à distance pour 7 patients (2,3%).

112 patients (36,5%) sont décédés durant la période de l'étude. Tous cancers confondus, la médiane de survie globale était de 55 mois avec un taux de survie à 1 an de 84,5% et à 5 ans de 47,7% ; la médiane de survie sans récurrence était de 30 mois (Figure 15).

**Figure 15 : Courbes de survie globale et de survie sans récurrence - tous types de cancer**



Les données de survie pour les cancers primitifs les plus fréquents sont représentées dans le Tableau 6.

**Tableau 6 : Données de survie des 4 principaux types de cancer**

	Survie globale			Survie sans récurrence		
	Médiane	À 1 an (95%CI)	À 5ans (95%CI)	Médiane	À 1 an (95%CI)	À 5ans (95%CI)
<b>Tous</b>	55 mois	84,5% (0,796-0,883)	47,7% (0,399-0,552)	30 mois	65,7% (0,589-0,716)	37,4% (0,290-0,459)
<b>Poumon</b>	31 mois	80,4% (0,710-0,871)	33,4% (0,215-0,457)	27 mois	59,5% (0,483-0,691)	39% (0,244-0,533)
<b>Rein</b>	99 mois	98,46% (0,896-0,998)	80,4% (0,641-0,899)	49 mois	77,14% (0,639-0,860)	31,5% (0,169-0,473)
<b>Mélanome</b>	29 mois	60,3% (0,388-0,763)	46,7% (0,261-0,649)	32 mois	77,37% (0,501-0,910)	29,47% (0,055-0,598)
<b>Colorectal</b>	54 mois	75% (0,463-0,898)	45,8% (0,094-0,773)	NA*	61,5% (0,308-0,818)	NA*

NA : non applicable – \* Données manquantes

Concernant les 4 types histologiques de cancer les plus fréquents dans notre étude (poumon, rein, mélanome et colorectal), la médiane de survie globale était de 99 mois dans le cancer du rein (Figure 17), 54 mois pour le cancer colorectal (Figure 19), 31 mois pour le cancer du poumon (Figure 16) et 29 mois pour le mélanome (Figure 18)



La survie sans récurrence du cancer du rein était de 49 mois (Figure 17), de 32 mois dans le mélanome (Figure 18) et de 27 mois dans le cancer du poumon (Figure 16), elle n'a pas pu être définie pour le cancer colorectal devant un trop faible nombre de patients (Figure 19).

**Figure 16 : Courbes de survie globale et de survie sans récurrence – cancer du poumon**

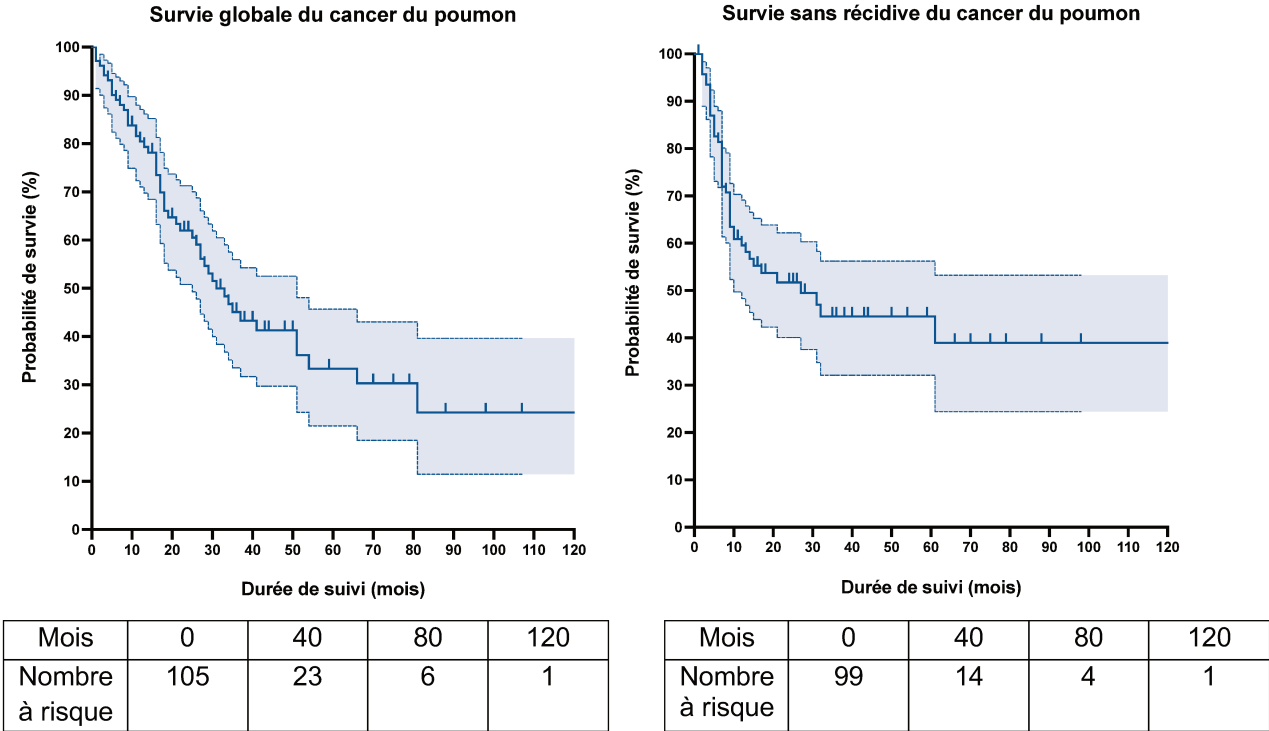


Figure 17 : Courbes de survie globale et de survie sans récurrence – cancer du rein

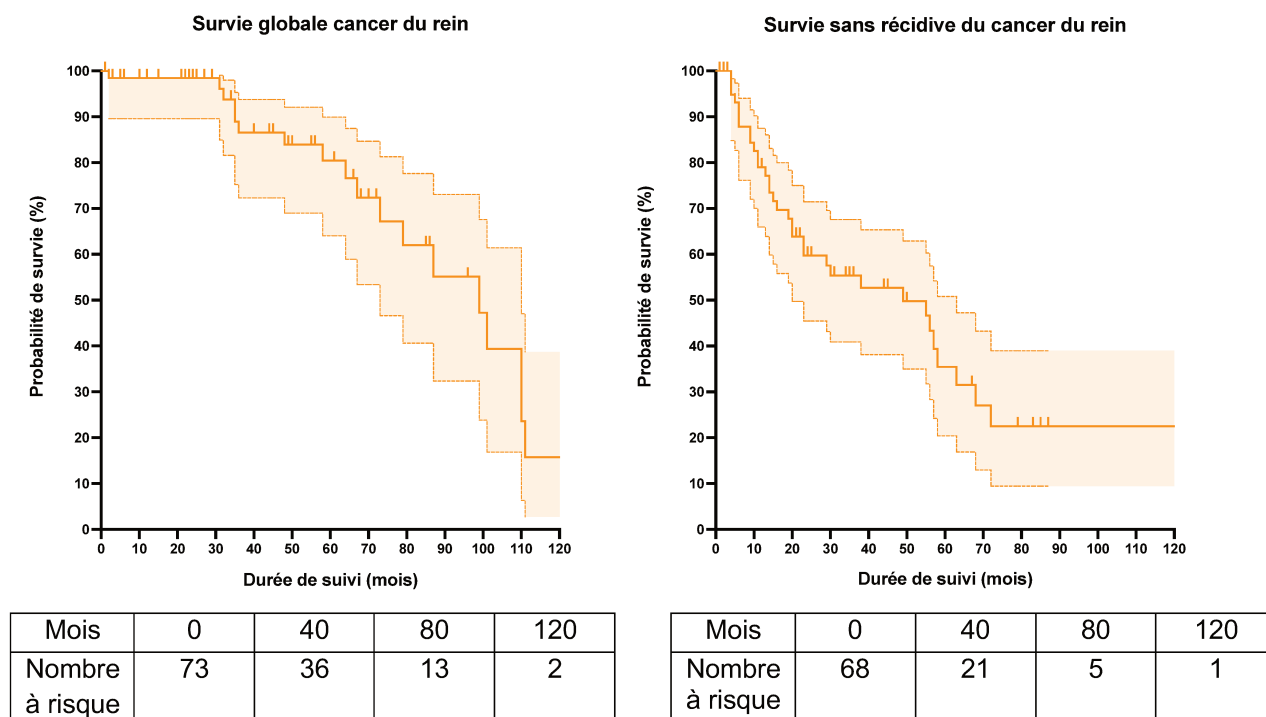


Figure 18 : Courbes de survie globale et de survie sans récurrence – mélanome

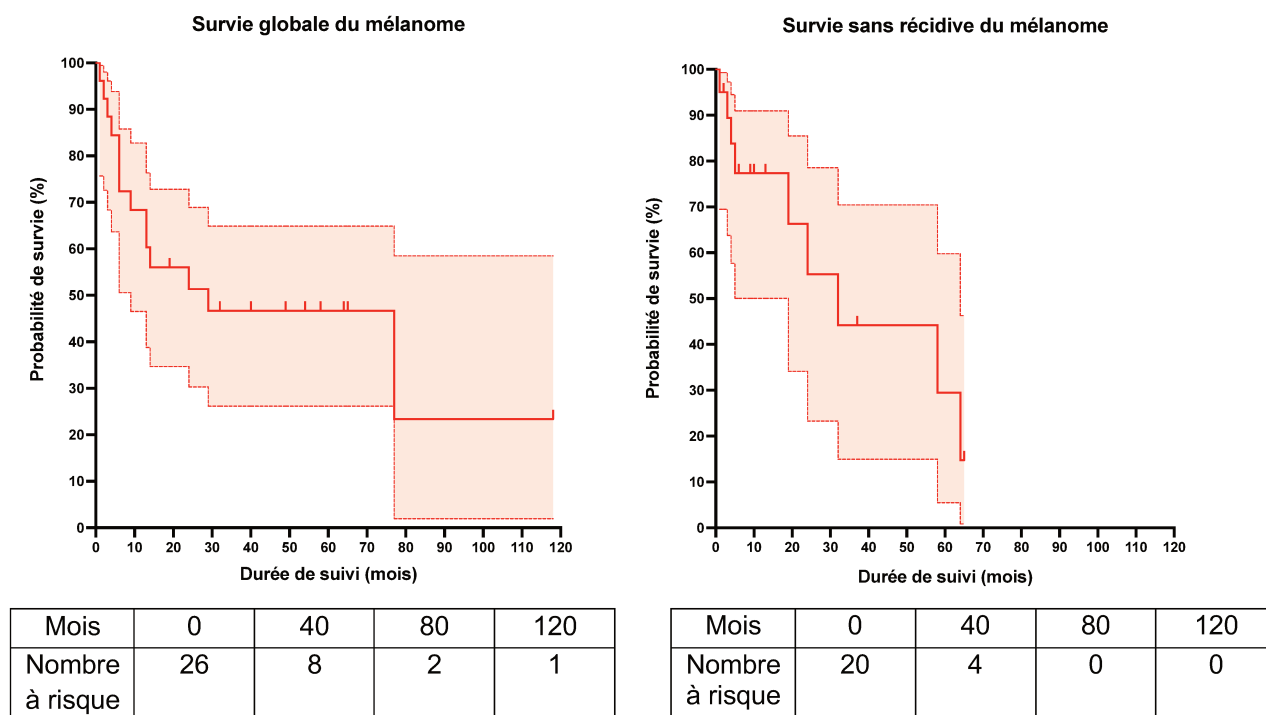
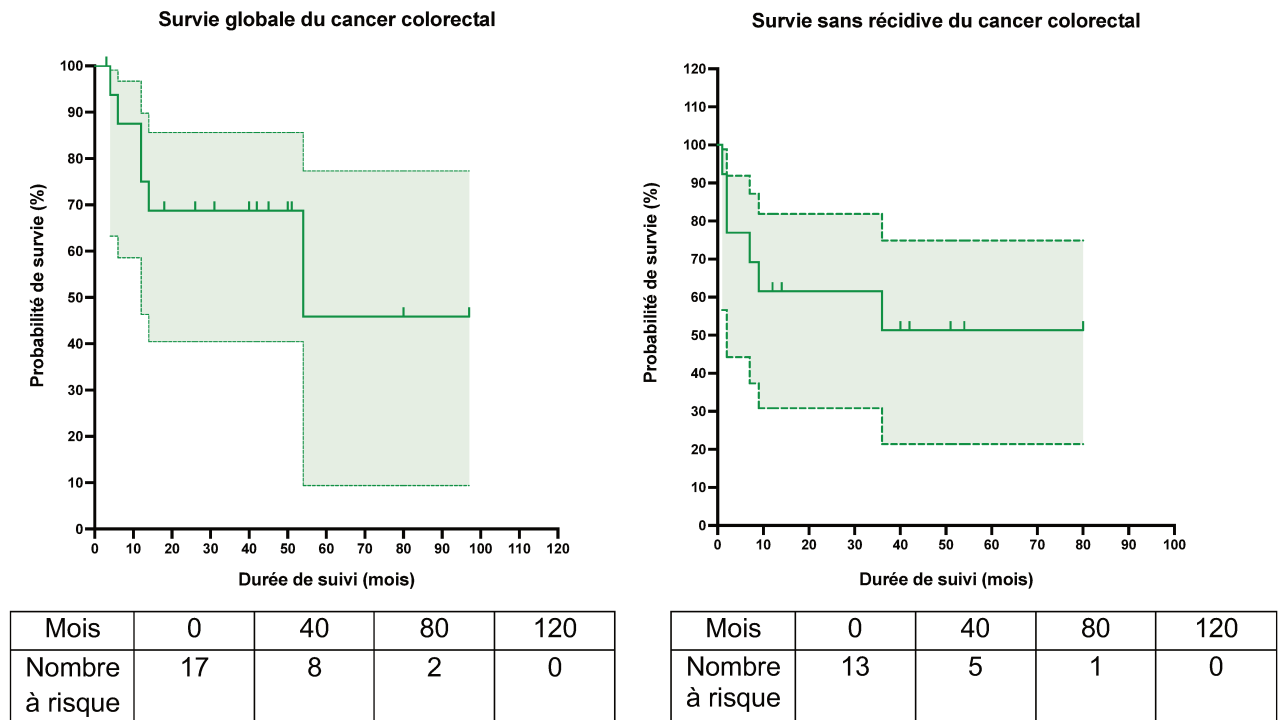


Figure 19 : Courbes de survie globale et de survie sans récurrence – cancer colorectal



Au sein du groupe des patients opérés par voie mini-invasive, la survie globale et la survie sans récurrence n'étaient pas significativement différentes entre les patients opérés par voie coelioscopique et des patients opérés par voie robot-assistée ( $p=0,134$  et  $p=0,127$  respectivement ; test de log rank).

### Facteurs pronostiques

En analyse univariée, la survie globale était diminuée de façon significative en cas de métastase surrénalienne synchrone, de la présence d'une métastase extra-surrénalienne, de primitif non rénal, de résection incomplète (R1 ou R2), d'une lésion surrénalienne mesurant plus de 5cm et de la survenue d'une complication postopératoire dans les 90 jours de grade Clavien-Dindo  $\geq$ III. En analyse multivariée, la présence d'une métastase extra-surrénalienne, le primitif non rénal et la résection R1 ou R2 étaient des facteurs de mauvais pronostic de survie globale (Tableau 7).

Tableau 7 : Analyses univariée et multivariée des facteurs pronostics de la survie globale et de la survie sans récurrence

	Survie globale				Survie sans récurrence			
	Analyse univariée*	Analyse multivariée#			Analyse univariée*	Analyse multivariée#		
	p	p	HR	IC (95%)	p	p	HR	IC (95%)
<b>Sexe</b>	0,239				0,292			
<b>HTA</b>	0,439				0,057	0,535	1,121	0,782-1,608
<b>Diabète</b>	0,73				0,948			
<b>Synchrone</b>	<b>0,002</b>	0,957	1,013	0,621-1,654	0,393			
<b>Métastase extrasurrénalienne</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,031</b>	0,639	0,425-0,961	0,187	<b>0,035</b>	0,655	0,442-0,970
<b>Cancer du rein</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,002</b>	2,402	1,395-4,136	<b>0,001</b>	<b>0,003</b>	1,891	1,235-2,896
<b>Voie mini-invasive</b>	0,242				<b>0,016</b>	0,061	1,587	0,979-2,572
<b>Résection R1/R2</b>	<b>0,008</b>	<b>0,015</b>	0,412	0,202-0,842	0,505			
<b>Tumeur &gt;50mm</b>	<b>0,008</b>	0,083	0,687	0,450-1,050	<b>0,045</b>	0,736	0,926	0,594-1,445
<b>Complication Clavien ≥ III</b>	<b>0,001</b>	0,057	0,511	0,256-1,020	0,22			
<b>Âge</b>	0,638 <sup>ls</sup>				0,970 <sup>ls</sup>			
<b>Poids</b>	<b>0,006<sup>ls</sup></b>	0,287	0,992	0,977-1,007	0,728 <sup>ls</sup>			
<b>IMC</b>	<b>0,013<sup>ls</sup></b>	0,472	0,979	0,922-1,038	0,747 <sup>ls</sup>			

HTA : hypertension artérielle – mm : millimètre – R0 : marges de résection complètes, R1 : marges microscopiquement incomplètes, R2 : marges macroscopiquement incomplètes

\*Test de log rank sauf mention contraire, <sup>ls</sup>test de Student, #Modèle de Cox

Concernant la survie sans récurrence, les facteurs de mauvais pronostic en analyse univariée étaient le primitif non rénal, l'abord chirurgical par voie ouverte et une lésion de taille supérieure à 5cm. En analyse multivariée, la présence de métastase extra-surrénalienne et le primitif non rénal étaient des facteurs de mauvais pronostic de la survie sans récurrence (Tableau 7).

## Discussion

Cette étude est la plus grande cohorte rétrospective française étudiant les caractéristiques des patients opérés d'une surrénalectomie pour métastase ainsi que leurs complications postopératoires, leur survie, et les facteurs pronostiques influençant la survie globale et la survie sans récurrence. D'après nos résultats, la surrénalectomie pour métastase surrénalienne est associée à un taux de complications survenant dans les 90 jours après l'intervention de 23,1% et un taux de mortalité à 90 jours postopératoires de 2,3%. Tous cancers confondus, la médiane de survie globale est de 55 mois et la médiane de survie sans récurrence de 30 mois. Les facteurs de mauvais pronostic de survie globale après une surrénalectomie pour métastase sont : la présence d'une métastase extra-surrénalienne au moment du diagnostic de la métastase surrénalienne, le primitif non rénal et la résection incomplète de la métastase (R1 ou R2). Concernant la survie sans récurrence après surrénalectomie pour métastase, la présence de métastase extra-surrénalienne et le primitif non rénal étaient des facteurs de mauvais pronostic.

La médiane de survie globale de cette étude est de 55 mois. Ce résultat est similaire à celui de l'étude de 2021 de Watchel et al. qui retrouve une médiane de survie globale de 53 mois (13). Malgré une représentation similaire au cours du temps des différents types de cancers primitifs à l'origine de métastases surrénaliennes dans les populations étudiées, il est intéressant de noter que la survie globale semble en amélioration depuis 10 ans. En effet, l'étude multicentrique européenne de Moreno et al. (21) décrit en 2013 une médiane de survie globale de 29 mois tout comme l'étude d'Howell et al. (42) retrouvant une médiane de 30 mois en 2013 également.

La représentation des différents types de tumeurs primitives à l'origine des métastases surrénaliennes dans notre étude est en accord avec les données de la littérature, avec une majorité de cancers du poumon et de cancers du rein, puis de mélanomes et de cancers colorectaux (13,14,21,42). Cependant, notre travail n'inclut qu'un seul cas de sarcome alors que ce type de tumeur primitive est souvent pourvoyeur de métastase surrénalienne (13,28). Cela pourrait s'expliquer par l'absence de centres de référence dans le traitement du sarcome dans nos centres d'inclusion. Le type de cancer primitif

est considéré comme l'un des facteurs pronostics majeurs de la surrenalectomie pour métastase surrenalienne. L'origine rénale de la métastase est, d'après ce travail, un facteur de bon pronostic de survie globale, confirmant les résultats suggérés dans plusieurs études précédentes (20, 28, 29, 30).

La présence de métastases extra-surrenaliennes au moment du diagnostic et la résection incomplète (microscopique ou macroscopique) sont des facteurs de mauvais pronostic de survie globale dans notre étude, ce qui concorde avec les résultats de la littérature (13,14,20,21,43). Cependant, aucun facteur pronostic influençant la survie sans récurrence de façon significative n'est mis en évidence en analyse multivariée. La taille de la métastase surrenalienne, la voie ouverte et la résection incomplète R1 ou R2 sont souvent associées à un mauvais pronostic dans la littérature (13,20,21,30,43). Ceci pourrait s'expliquer par un taux de résection complète important dans notre série probablement dû à un recrutement réalisé exclusivement en centre expert. La taille de la tumeur et la voie d'abord importeraient peu dès l'instant où une résection complète est obtenue. Devant la survenue d'un faible nombre de résection incomplète, notre étude pourrait ne pas avoir la puissance statistique suffisante pour décrire certains facteurs pronostics.

Nos résultats retrouvent une morbi-mortalité postopératoire après surrenalectomie pour métastase surrenalienne plus importante que celle d'une surrenalectomie pour d'autres indications (23,24,25). D'après Caiazzo et al., dans une étude récente nationale française basée sur le PMSI entre 2012 et 2017, les facteurs de mauvais pronostics de morbi-mortalité après une surrenalectomie sont l'âge ( $\geq 75$  ans), le caractère malin de la lésion surrenalienne (tumeur primitive surrenalienne et métastases surrenaliennes), un score de Charlson  $\geq 2$ , la voie ouverte (laparotomie), la nécessité d'une réintervention après la surrenalectomie et les centres de bas volume (moins de 32 surrenalectomies par an) (24).

Plus de 75% des surrenalectomies de notre étude sont réalisées par voie mini-invasive, dont 15,3% par voie robot-assistée, soit un taux de chirurgie mini-invasive plus important que dans d'autres cohortes comparables (56% dans l'étude de Watchel et al. (13), et 60% dans l'étude de Vlk et al. (14)). Cela reflète l'augmentation récente

de l'utilisation de la voie mini-invasive dont la voie robot-assistée dans le cadre de la prise en charge de lésions malignes de la surrenale. Cependant, les patients candidats à une approche mini-invasive sont différents des patients opérés par voie ouverte.

D'après une étude multicentrique européenne de 2020 basée sur 317 patients opérés, l'approche mini-invasive est plus souvent réalisée chez des patients ayant une maladie moins avancée (plus de métastase unique, taille des lésions surrenaliennes plus petite dans le groupe mini-invasif) (25). Cette différence de population et de caractéristiques de la tumeur entre la voie mini-invasive et la voie ouverte est également retrouvée dans l'article de Watchel et al (13). Dans notre cohorte, le choix de la voie d'abord n'est pas influencé par la taille de la lésion surrenalienne mais par la nécessité d'un geste de résection associé (primitif, autres métastases...) et par le caractère métachrone ou synchrone de la métastase surrenalienne.

D'après la littérature, l'approche mini-invasive pour la réalisation d'une surrenalectomie pour métastase est associée à une durée d'hospitalisation plus courte (25,26) et à un taux de complications postopératoires plus faible (19,26). Nous retrouvons également un taux de complications de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III plus important dans la voie ouverte que dans la voie mini-invasive.

Concernant les résultats oncologiques de l'approche mini-invasive, d'après l'étude de Sarela et al., comparant des patients opérés d'une surrenalectomie par voie ouverte ou par voie mini-invasive, il n'existe pas de différence entre ces deux groupes en termes de résection incomplète et de survie globale à 5 ans (44). Ces résultats ont été confirmés dans la littérature (26,45,46). Par ailleurs, les résultats des différentes approches mini-invasives (transpéritonéale versus rétropéritonéale) ne diffèrent pas en termes de résultats chirurgicaux et oncologiques (47). Enfin, concernant l'intérêt de la voie coelioscopique robot-assistée, une étude récente sur le registre EUROCRINE comparant les surrenalectomies toutes indications confondues par voie coelioscopique et robot-assistée sur plus de 1000 patients met en évidence un taux de complications postopératoires plus faible ainsi qu'une durée d'hospitalisation plus courte dans le groupe robot-assisté (48). Dans notre étude, il n'existe pas de différence significative entre la voie robot-assistée et la voie coelioscopique concernant la survie globale et la survie sans récurrence, la résection complète R0 et la survenue de complications postopératoires de grade Clavien-Dindo  $\geq$  III. À notre connaissance, cette étude est la première étude à comparer les résultats chirurgicaux et oncologiques des

surrénalectomies pour métastases surrenaliennes opérées par voie robot-assistée aux métastases opérées par voie coelioscopique non robot-assistée.

La population de notre étude correspond principalement à des patients présentant une métastase métachrone (plus de 72%) et unique (63,5%). Ces caractéristiques sont en accord avec les recommandations européennes (15) concernant les patients candidats à un traitement chirurgical à visée curative de leur métastase surrenalienne. Cependant, notre cohorte comporte plus de 30% de patients présentant une ou plusieurs métastases extra-surrenaliennes au moment du diagnostic de métastase surrenalienne. Ces patients apparaissent en dehors des dernières recommandations, bien qu'il existe une tendance à proposer une surrénalectomie chez des patients présentant des métastases extra-surrenaliennes contrôlées (16). L'étude de Russo et al. (20) comparant les patients avec et sans métastases extra-surrenaliennes au moment de la surrénalectomie pour métastase ne retrouve aucune différence en termes de survie globale et de survie sans récurrence. Cependant, cette étude inclut dans le groupe « présence de métastase extra-surrenalienne » des patients présentant des métastases surrenaliennes au moment de la surrénalectomie, mais aussi des patients « ayant été traités pour des métastases extra-surrenaliennes », même si celles-ci ne sont plus détectables au moment de la surrénalectomie. La littérature est contradictoire concernant l'impact pronostique de la présence ou non de métastase extra-surrenalienne (14,16,20,43). L'arrivée des traitements non chirurgicaux dans la prise en charge des métastases surrenaliennes est susceptible d'améliorer la survie de ces patients. Mais aucune étude comparant la prise en charge chirurgicale aux traitements non chirurgicaux n'a été réalisée pour l'instant.

Enfin, ce travail ne regroupe que des patients opérés dans des centres de référence en chirurgie surrenalienne. L'importance du volume de surrénalectomie par centre est décrite dans la littérature comme un des facteurs pronostics de morbi-mortalité postopératoire après surrénalectomie (23, 24). Il n'existe pas d'étude comparant la survie après surrénalectomie pour métastase entre les centres de haut et de bas volume. Cependant, le taux de résection complète particulièrement élevé (92,9%) de notre étude par rapport à d'autres études de registre récentes (14) suggère l'importance de l'effet centre dans la prise en charge chirurgicale des métastases surrenaliennes. En effet, Watchel et al. (13) retrouvent un taux de résection R1 de 21%



et l'étude de registre danoise (14) décrit un taux de résection R1 de 32%, malgré une taille de lésion surrénalienne et une proportion de gestes associés à la surrénalectomie comparables à celles de notre étude. Il est classiquement décrit que les études sur registre retrouvent des résultats différents des études réalisées dans des centres experts, reflétant de façon plus précise les pratiques réelles. Ces chiffres posent la question de l'importance d'une prise en charge des métastases surrénaliennes au sein de centres de haut volume, la résection R0 étant un facteur pronostic majeur de survie globale et sans récurrence.

Notre étude comporte certaines limites. Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les patients opérés d'une surrénalectomie pour métastase au sein de centres experts en chirurgie surrénalienne, entraînant un biais de sélection vis-à-vis de l'indication et de la prise en charge chirurgicale de ces patients. Nos résultats sont donc largement influencés par cet effet centre, ce qui empêche leur généralisation à l'échelle nationale. Comme l'ensemble des études portant sur les métastases surrénaliennes opérées, notre population est très hétérogène, regroupant des patients aux profils oncologiques très divers, allant du patient présentant une métastase unique d'un cancer du rein de bon pronostic au patient présentant de multiples métastases d'un cancer pulmonaire de mauvais pronostic. L'analyse en sous-groupe nécessaire pour limiter les effets de cette hétérogénéité implique la nécessité d'une population d'étude plus nombreuse afin de maintenir une puissance suffisante pour ces analyses.

La durée de suivi médiane était de 19 mois, avec un premier quartile à 0,5 mois, traduisant la difficulté à suivre des patients majoritairement pris en charge par des oncologues, et pour lesquels la chirurgie n'est qu'une partie du traitement global de leur maladie. Les traitements oncologiques (chimiothérapie, radiothérapie) n'ont pas été étudiés et l'étude de l'influence des thérapies systémiques en association à la chirurgie sur la survie non plus, du fait de l'hétérogénéité de nos patients en termes de cancer primitif. Nous n'avons pas non plus étudié la qualité de vie des patients après la chirurgie, ce qui est pourtant un élément indispensable à l'amélioration des pratiques et du service médical rendu. Enfin, le nombre de surrénalectomie par an n'est pas homogène dans notre étude. Cela peut s'expliquer probablement par une augmentation récente du recrutement des surrénalectomies pour métastase dans certains centres ces dernières années du fait des changements récents de prise de

certaines cancers (poumon ou mélanomes par exemple) ou de la mise en évidence de meilleurs résultats chirurgicaux après surrénalectomies des centres à haut volume.

## **Perspectives**

Tout d'abord, nous devons confirmer nos résultats dans une étude de registre nationale afin de refléter une pratique française de la surrénalectomie pour métastase surrénalienne. Il semble également important d'étudier et de comparer les résultats de la laparoscopie à la voie robot-assistée, cette nouvelle voie d'abord étant en plein essor. Enfin il est indispensable de comparer les résultats des nouvelles techniques non chirurgicales aux résultats de la chirurgie pour métastase surrénalienne afin de pouvoir encadrer au mieux la pratique de ces techniques dans le futur.

## **Conclusion**

Au total, notre étude confirme que la surrénalectomie pour métastase améliore la survie globale et sans récurrence chez des patients sélectionnés. Parmi les patients candidats à la chirurgie, les patients présentant une métastase unique d'un cancer rénal semblent bénéficier le plus de la chirurgie.

## Références

- (1) Image issue du site : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiiinfirmier/les-glandes-surrenales>
- (2) Mirallié E.,Blanchard C.,Frey S.,Caillard C.,Hamy A., Techniques chirurgicales de surrénalectomie, Techniques chirurgicales - Urologie, Volume 36, Issue 4, 2019, Pages 1-6, ISSN 1283-0879.
- (3) Spartalis E, Drikos I, Ioannidis A, Chrysikos D, Athanasiadis DI, Spartalis M, et al. Metastatic Carcinomas of the Adrenal Glands: From Diagnosis to Treatment. Anticancer Res. juin 2019;39(6):2699-710.
- (4) Site de l'Institut national cancer : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon>
- (5) Site de santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-poumon>
- (6) Site de santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-rein>
- (7)\_Site de l'Institut national cancer : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Detection-precoce-des-cancers-de-la-peau/Epidemiologie>
- (8) Site de santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-melanome-de-la-peau#:~:text=En%20France%2C%20pour%20l'ann%C3%A9e,et%2084%20chez%20les%20femmes.>)
- (9) Site de l'Institut national cancer : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
- (10) Site de santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/donnees#:~:text=Pr%C3%A9valence%20du%20cancer%20colorectal,ou%20en%20cours%20de%20surveillance.>)
- (11) Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et

tendances depuis 1990. Bull Épidémiol Hebd. 2023;(12-13):188-204. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\\_12-13\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html)

(12) Aspinal S MR. Sixth National Audit Report of the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery (<https://www.baets.org.uk/wp-content/uploads/BAETS-Sixth-Audit-ReportFINAL.pdf>); 2021.

(13) Wachtel H, Roses RE, Kuo LE, Lindeman BM, Nehs MA, Tavakkoli A, Parangi S, Hodin RA, Fraker DL, James BC, Carr AA, Wang TS, Solorzano CC, Lubitz CC. Adrenalectomy for Secondary Malignancy: Patients, Outcomes, and Indications. Ann Surg 2021;274(6): 1073-1080.

(14) Vlk E, Ebbehøj A, Donskov F, Poulsen PL, Rashu BS, Bro L, Aagaard M, Rolighed L. Outcome and prognosis after adrenal metastasectomy: nationwide study. BJS Open 2022;6(2).

(15) Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. European Journal of Endocrinology. Aug2016;175(2):G1-34.

(16) Zaborowski AM, Prichard RS. Adrenalectomy for metastases. British Journal of Surgery. 14 oct 2022;109(11):1030-1.

(17) Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American Association Of Endocrine Surgeons Medical Guidelines For The Management Of Adrenal Incidentalomas. Endocrine Practice. juill 2009;15:1-20.

(18) Dinnes J, Bancos I, Ferrante Di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Endocrinology. août 2016;175(2):R51-64.

(19) Ansquer C, Scigliano S, Mirallie E, Taieb D, Brunaud L, Sebag F, Leux C, Drui D, Dupas B, Renaudin K, Kraeber-Bodere F. 18F-FDG PET/CT in the characterization and surgical decision concerning adrenal masses: a prospective multicentre evaluation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37(9): 1669-1678

(20) Russo AE, Untch BR, Kris MG, Chou JF, Capanu M, Coit DG, et al. Adrenal Metastasectomy in the Presence and Absence of Extraadrenal Metastatic Disease. Annals of Surgery. août 2019;270(2):373-7.

- (21) Moreno P, de la Quintana Basarrate A, Musholt TJ, Paunovic I, Puccini M, Vidal Ó, et al. Adrenalectomy for solid tumor metastases: Results of a multicenter European study. *Surgery*. déc 2013;154(6):1215-23.
- (22) Eifenbein DM, Scarborough JE, Speicher PJ, Scheri RP. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Improvement Project. *Journal of Surgical Research*. sept 2013;184(1):216-20.
- (23) Hauch A, Al-Qurayshi Z, Kandil E. Factors Associated with Higher Risk of Complications After Adrenal Surgery. *Ann Surg Oncol*. janv 2015;22(1):103-10.
- (24) Caiazzo R, Marciniak C, Lenne X, Clément G, Theis D, Ménégaux F, et al. Adrenalectomy Risk Score: An Original Preoperative Surgical Scoring System to Reduce Mortality and Morbidity After Adrenalectomy. *Annals of Surgery*. nov 2019;270(5):813-9.
- (25) Moreno P, de la Quintana Basarrate A, Musholt TJ, Paunovic I, Puccini M, Vidal Ó, Ortega J, Kraimps JL; the European Study Group for Metastatic Adrenalectomy. Laparoscopy versus open adrenalectomy in patients with solid tumor metastases: results of a multicenter European study. *Gland Surg* 2020;9(Suppl 2):S159-S165.
- (26) Strong VE, D'Angelica M, Tang L, Prete F, Gönen M, Coit D, et al. Laparoscopic Adrenalectomy for Isolated Adrenal Metastasis. *Ann Surg Oncol*. 14 nov 2007;14(12):3392-400.
- (27) Staubitz JI, Clerici T, Riss P, Watzka F, Bergenfelz A, Bareck E, et al. EUROCRINE®: Nebennierenoperationen 2015 bis 2019 – überraschende erste Ergebnisse. *Chirurg*. May2021;92(5):448-63.
- (28) Vazquez BJ, Richards ML, Lohse CM, Thompson GB, Farley DR, Grant CS, et al. Adrenalectomy Improves Outcomes of Selected Patients with Metastatic Carcinoma. *World J Surg*. juin 2012;36(6):1400-5.
- (29) Parkin C AG, Louie-Johnsun M. Solitary Metastasis of Renal Cell Carcinoma to the Adrenal Gland: Treatment Outcomes Following Laparoscopic Retroperitoneal Adrenalectomy. *J Urol Surg* 2021;8: 185-190
- (30) Zerrweck C, Caiazzo R, Clerquin B, Donatini G, Lamblin A, Khatib ZE, et al. Renal Origin and Size are Independent Predictors of Survival After Surgery for Adrenal Metastasis. *Ann Surg Oncol*. oct 2012;19(11):3621-6.
- (31) Beitler AL, Urschel JD, Velagapudi SR, Takita H. Surgical management of adrenal metastases from lung cancer. *J Surg Oncol* 1998;69(1): 54-57

- (32) Raz DJ, Lanuti M, Gaissert HC, Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC. Outcomes of Patients With Isolated Adrenal Metastasis From Non-Small Cell Lung Carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery*. nov 2011;92(5):1788-93.
- (33) De Wolf J, Bellier J, Lepimpec-Barthes F, Tronc F, Peillon C, Bernard A, Le Rochais JP, Tiffet O, Sage E, Chapelier A, Porte H. Exhaustive preoperative staging increases survival in resected adrenal oligometastatic non-small-cell lung cancer: a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52(4): 698-703
- (34) Flaherty DC, Deutsch GB, Kirchoff DD, Lee J, Huynh KT, Lee DY, Foshag LJ, Bilchik AJ, Faries MB. Adrenalectomy for Metastatic Melanoma: Current Role in the Age of Nonsurgical Treatments. *Am Surg* 2015;81(10): 1005-1009
- (35) Borgers JSW, Tobin RP, Torphy RJ, Vorwald VM, Van Gulick RJ, Amato CM, Cogswell DT, Chimed TS, Coutts KL, Van Bokhoven A, Raeburn CD, Lewis KD, Wisell J, McCarter MD, Mushtaq RR, Robinson WA. Melanoma Metastases to the Adrenal Gland Are Highly Resistant to Immune Checkpoint Inhibitors. *J Natl Compr Canc Netw* 202
- (36) Van Vliet C, Dickhoff C, Bahce I, Engelsman AF, Hashemi SMS, Haasbeek CJA, Bruynzeel AME, Palacios MA, Becker-Commissaris A, Slotman BJ, Senan S, Schneiders FL. Treatment patterns for adrenal metastases using surgery and SABR during a 10-year period. *Radiother Oncol* 2022;170: 165168.
- (37) Chen WC, Baal JD, Baal U, Pai J, Gottschalk A, Boreta L, Braunstein SE, Raleigh DR. Stereotactic Body Radiation Therapy of Adrenal Metastases: A Pooled Meta-Analysis and Systematic Review of 39 Studies with 1006 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;107(1): 48-61
- (38) Paepegaey A.-C., Imagerie de l'incidentalome surrénalien, *Endocrinologie - Nutrition*, Volume 32, Issue 2, 2021, Pages 1-12, ISSN 1155-1941,
- (39) Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995;13:8–10.
- (40) Kaneda H, Saito Y. Oligometastases: Defined by prognosis and evaluated by cure. *Cancer Treatment Communications*. 2015;3:1-6.
- (41) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*. août 2004;240(2):205-13.
- (42) Howell GM, Carty SE, Armstrong MJ, Stang MT, McCoy KL, Bartlett DL, et al. Outcome and Prognostic Factors After Adrenalectomy for Patients with Distant Adrenal Metastasis. *Ann Surg Oncol*. oct 2013;20(11):3491-6.

- (43) Krumeich LN, Roses RE, Kuo LE, Lindeman BM, Nehs MA, Tavakkoli A, Parangi S, Hodin RA, Fraker DL, James BC, Wang TS, Solorzano CC, Lubitz CC, Wachtel H. Survival After Adrenalectomy for Metastatic Lung Cancer. *Ann Surg Oncol* 2022;29(4): 2571-2579
- (44) Sarela AI, Murphy I, Coit DG. Metastasis to the Adrenal Gland: The Emerging Role of Laparoscopic Surgery. *Ann Surg Oncol*. janv 2003;10(10):1191-6.
- (45) Sebag F, Calzolari F, Harding J, Sierra M, Palazzo FF, Henry JF. Isolated Adrenal Metastasis: The Role of Laparoscopic Surgery. *World J Surg*. mai 2006;30(5):888-92.
- (46) Marangos IP, Kazaryan AM, Rosseland AR, Røsok BI, Carlsen HS, Kromann-Andersen B, et al. Should we use laparoscopic adrenalectomy for metastases? Scandinavian multicenter study: Laparoscopic Adrenal Metastasectomy. *J Surg Oncol*. 1 juill 2009;100(1):43-7.
- (47) Gavriilidis P, Camenzuli C, Paspala A, Di Marco AN, Palazzo FF. Posterior Retroperitoneoscopic Versus Laparoscopic Transperitoneal Adrenalectomy: A Systematic Review by an Updated Meta-Analysis. *World J Surg*. janv 2021;45(1):168-79.
- (48) Vatansever S, Nordenström E, Raffaelli M, Brunaud L, Makay Ö; EUROCRINE Council. Robot-assisted versus conventional laparoscopic adrenalectomy: Results from the EUROCRINE Surgical Registry. *Surgery*. 2022 May;171(5):1224-1230.

**AUTEURE : Nom : Rémond**

**Prénom : Agathe**

**Date de soutenance : 17 novembre 2023**

**Titre de la thèse : Surrénalectomie pour métastase surrenalienne entre 2012 et 2022 : étude rétrospective multicentrique française**

**Thèse - Médecine - Lille « 2023 »**

**Cadre de classement : Chirurgie viscérale et digestive**

**DES + FST/option : Chirurgie viscérale et digestive**

**Mots-clés : surrénalectomie, métastase surrenalienne, survie globale, survie sans récurrence, voie mini-invasive**

**Résumé :**

Introduction : Les glandes surrénales sont un site fréquent de métastases dans de nombreux cancers. La chirurgie permet d'améliorer la survie chez certains patients. Devant l'augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers, une augmentation de l'incidence des métastases surrenaliennes a été observée au cours des dernières décennies. L'objectif de ce travail est d'étudier l'évolution de la population opérée de métastase surrenalienne depuis 10 ans en France, ainsi que ses caractéristiques chirurgicales et oncologiques.

Matériel et méthode : Une étude rétrospective a été réalisée incluant l'ensemble des patients opérés d'une surrénalectomie pour métastase entre 2012 et 2022 dans 11 centres hospitaliers français. La survie globale et la survie sans récurrence ont été estimées grâce à une méthode de Kaplan-Meier. Les analyses univariées de survie ont été effectuées à l'aide du test de log-rank (Mantel-Cox) et les analyses multivariées à l'aide d'un modèle de Cox.

Résultats : 307 patients ont été inclus. L'âge moyen était de  $63 \pm 11,7$  ans et 210 patients étaient des hommes (68,4%). Les cancers primitifs les plus fréquents étaient le cancer du poumon (n=121 ; 39,4%), le cancer du rein (n=81 ; 26,4%), le mélanome (n=28 ; 9,1%), et le cancer colorectal (n=18 ; 5,9%). La médiane de survie globale après surrénalectomie était de 55 mois et la médiane de survie sans récurrence de 30 mois. Les facteurs associés à une diminution de la survie globale étaient en analyse multivariée : la présence de métastase extra-surrenalienne au moment du diagnostic de métastase surrenalienne (HR 0,64 ; p=0,031) et la résection incomplète R1 ou R2 (HR 0,41 ; p=0,015). À l'inverse, un cancer primitif rénal était associé à une augmentation de la survie globale (HR 2,40 ; p=0,002). La présence de métastase extra-surrenalienne était également associée à une survie sans récurrence plus courte (HR 0,66 ; p=0,035) et le cancer du rein à une survie sans récurrence plus longue (HR 1,89 ; p =0,003).

Conclusion : Notre étude confirme que la surrénalectomie pour métastase améliore la survie globale et la survie sans récurrence chez des patients sélectionnés.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur François PATTOU**

**Assesseurs : Professeur Robert CAIAZZO et Professeure Clarisse EVENO**

**Directeur de thèse : Docteur Camille MARCINIAK**