

Table de matières

Table de matières	1
Liste des abréviations	4
Liste des figures et tableaux	6
INTRODUCTION	9
MATERIELS ET METHODES	13
I. Matériels d'étude	14
II. Méthodes d'étude	15
RESULTATS	17
I. Les caractéristiques épidémiologiques	18
II. Le diagnostic clinique	21
III. Le diagnostic biologique	24
IV. Le diagnostic radiologique	26
V. La période pré-opératoire	31
VI. La période per-opératoire	41
VII. La période post-opératoire	51
VIII. L'anatomopathologie	53
IX. L'évolution au moyen et long terme	54
ANALYSE ET DISCUSSION	55
I. RAPPELS	56
1. Embryologie	56
2. Histologie.....	61
3. Anatomie	63
4. Physiologie	67
II. Période pré-opératoire	73
A. Présentation clinique	73
1. Tableau clinique typique	73

2. Manifestations cliniques atypiques	76
B. Prise en charge pré–opératoire	78
1. Évaluation du retentissement de la maladie	78
2. Préparation médicale pré–opératoire	83
III. Période per–opératoire	93
1. Monitoring hémodynamique et moyens de surveillance	93
2. Anesthésie générale	95
3. Anesthésie régionale	97
4. Voie d’abord chirurgicale	97
5. Complications per–opératoires	101
IV. Période post–opératoire	107
1. Surveillance post–opératoire	107
2. Hypotension artérielle.....	108
3. Hypertension artérielle :	109
4. Hypoglycémie	110
5. Supplémentation hormonale	110
V. Suivi et surveillance au long cours	113
VI. Protocole de prise en charge péri–opératoire des phéochromocytomes et paragangliomes	115
1. Période pré–opératoire	115
2. Période per–opératoire	117
3. Période post–opératoire	121
CONCLUSION	123
RESUMES	125
REFERENCES BIBLIOGRAPHIE.....	147

Liste des abréviations

AMM	: autorisation de mise sur le marché
ARA II	: antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ASA	: american society of anesthesiologists
AVC	: accident vasculaire cérébral
COMT	: catéchol–O–méthyl–transférase
Delta PP	: variation de pression pulsée
DMP	: dérivés méthoxylés plasmatiques
DMU	: dérivés méthoxylés urinaires
DOPA	: 3 ,4 di–hydroxy–phénylalanine
ECG	: électrocardiogramme
ECMO	: oxygénation par membrane extra–corporelle
ETT	: échographie transthoracique
FEVG	: fraction d'éjection ventriculaire gauche
GAJ	: glycémie à jeun
HTA	: hypertension artérielle
HVG	: hypertrophie ventriculaire gauche
IEC	: inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IDM	: infarctus du myocarde
IMAO	: inhibiteur de la mono–amine oxydase
IRM	: imagerie par résonance magnétique
IV	: intraveineux
MIBG	: méta–iodo–benzyl–guanidine
NEM	: néoplasie endocrinienne multiple
NF1	: neurofibromatose 1

OAP	: œdème aigu du poumon
PAM	: pression artérielle moyenne
PAS	: pression artérielle systolique
SpO2	: saturation pulsée en oxygène
S–SSPI	: salle de surveillance post–interventionnelle
TDM	: tomodensitométrie
VG	: ventricule gauche
VHL	: maladie de Von Hippel–Lindau
VIP	: peptide intestinal vasoactif
VMA	: acide vanylmandélique

Liste des figures et tableaux :

1. Figures :

Figure 1 : Secteur montrant la répartition de l'ensemble des tumeurs colligées dans notre étude en fonction du type histologique.

Figure 2 : Diagramme montrant la répartition des malades par tranches d'âge (nombre de cas).

Figure 3 : Secteur montrant la répartition des malades selon le sexe.

Figure 4 : Masse surrénalienne droite de 50 mm de diamètre (flèche jaune) dont le volume, la densité et l'hétérogénéité peuvent être évocateurs de phéochromocytome.

Figure 5 : Tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste montrant une masse hétérogène faisant 7,0 x 5,0 cm (étoile noire) située entre l'aorte abdominale (Ao) et la veine cave inférieure, comprimant la tête du pancréas (p).

Figure 6 : Secteur montrant la répartition des cas de selon la localisation tumorale.

Figure 7 : Diagramme montrant la répartition des cas selon la taille tumorale.

Figure 8 : Artériographie montrant plusieurs artères nourricières issues de l'artère rénale droite (a) et de la 3e artère lombaire droite (L3) (b). Embolisation réussie de plusieurs artères : par exemple, la 3e artère lombaire droite (c).

Figure 9 : Secteur montrant la répartition des malades selon la voie d'abord chirurgicale.

Figure 10 : Paragangliome abdominal de localisation rétropéritonéale abordé par laparotomie sous-costale droite.

Figure 11 : Mydriase bilatérale aréactive au reflexe photomoteur chez une patiente opérée pour phéochromocytome.

Figure 12 : Scope cardio-tensionnel montrant un enregistrement continu de la pression artérielle invasive.

Figure 13 : Scope cardio-tensionnel montrant la survenue de complications per-opératoires : accès hypertensif (cercle rouge) et tachycardie (cercle vert).

Figure 14 : Aspect macroscopique de la pièce d'exérèse tumorale (paragangliome rétropéritonéal).

Figure 15 : Secteur montrant les principales complications post-opératoires.

Figure 16 : HESx200 : phéochromocytome : prolifération tumorale faite de nids de cellules arrondies avec une vascularisation de type neuroendocrine.

Figure 17 : Origine embryologique de la surrénale [3].

Figure 18 : Sites des tissus chromaffines, paraganglions et surrénales [3].

Figure 19 : Histologie de la surrénale : Aspect macroscopique et microscopique [5].

Figure 20 : Situation des glandes surrénales [6].

Figure 21 : Vue abdominale de la glande surrénale droite [9].

Figure 22 : Vue abdominale de la glande surrénale gauche [9].

Figure 23 : Étapes de biosynthèse des catécholamines [10].

Figure 24 : Schéma de dégradation des catécholamines par la catéchol-o-méthyltransférase (COMT), et les monoamine oxydases (MAO) [10].

2. Tableaux :

Tableau 1 : Bilan hormonal réalisé et ses résultats :

Tableau 2 : Examens d'imagerie morphologique et fonctionnelle réalisés :

Tableau 3 : Principales circonstances de découverte de la maladie :

Tableau 4 : Médicaments antihypertenseurs utilisés dans la préparation :

Tableau 5 : Principales complications per-opératoires :

Tableau 6 : Principaux effets physiologiques et métaboliques des catécholamines [10] :

Tableau 7 : Comparaison des signes digestifs entre les séries étudiées :

Tableau 8 : Comparaison de la voie d'abord chirurgicale dans les séries étudiées (sur le plan national) :

Tableau 9 : Comparaison des complications per-opératoires selon les séries étudiées :

Tableau 10 : Complications post-opératoires courantes et leur traitement [15] :

Tableau 11 : Hormonothérapie substitutive après surrenalectomie bilatérale [15] :

Tableau 12 : Comparaison des complications post-opératoires selon les séries étudiées [118,119] :

INTRODUCTION

Les phéochromocytomes et paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines rares le plus souvent bénignes, développées à partir du tissu chromaffine du système nerveux autonome produisant en excès des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine). Leur origine embryonnaire est la crête neurale.

Les phéochromocytomes se localisent au niveau de la médullosurrénale et représentent 90 % des cas, tandis que les paragangliomes sont extra-surréaliens et représentent 10% des cas, ces tumeurs ectopiques se localisent majoritairement dans l'abdomen, plus rarement au niveau du thorax, le pelvis, la tête et le cou.

Ils peuvent rentrer dans le cadre d'un syndrome de prédisposition génétique (neurofibromatose type 1, néoplasie endocrinienne multiple, maladie de Von Hippel Lindau...) mais le plus souvent il s'agit de cas sporadiques.

La symptomatologie clinique est variable selon le type de sécrétion hormonale ce qui explique le caractère non spécifique des signes retrouvés.

Parmi les symptômes, l'hypertension artérielle est la manifestation la plus souvent rencontrée, elle peut être permanente ou paroxystique évoluant par des accès hypertensifs avec céphalées, sueurs et palpitations définissant la classique triade de Ménard qui reste inconstante. Une hypotension orthostatique peut également être observée. D'autres signes cliniques moins évocateurs peuvent être présents : troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées...), manifestations générales (asthénie, perte de poids...), désordres métaboliques (diabète sucré...).

Les formes compliquées de manifestations graves incluent l'œdème aigu du poumon, l'infarctus du myocarde, l'AVC ischémique ou hémorragique voire même le décès...

Ce polymorphisme clinique peut être responsable d'un retard diagnostique source de morbidité importante voire de mortalité.

À noter que des formes asymptomatiques existent et sont découvertes fortuitement sur imagerie réalisée pour un autre motif.

Le diagnostic positif est biologique, toute suspicion clinique doit être confirmée par la biologie qui met en évidence une hypersécrétion de catécholamines sous forme de dérivés méthoxylés plasmatiques ou urinaires.

La radiologie est réalisée dans un second temps et permet le diagnostic topographique. L'imagerie morphologique repose sur la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettant la localisation des tumeurs même de petite taille de l'ordre de 10–20mm.

La scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) est un examen d'imagerie fonctionnelle sensible et spécifique dans cette pathologie. Elle permet la détection des lésions infra-radiologiques et le diagnostic des formes multiples ou malignes.

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse chirurgicale.

Le traitement de phéochromocytome est chirurgical quand la tumeur est extirpable, après préparation médicale à base de médicaments antihypertenseurs α - et β -bloquants pour bloquer les effets physiologiques des catécholamines sur leurs récepteurs adrénergiques. Le but de cette préparation est la prévention des complications per-opératoires essentiellement l'instabilité hémodynamique réduisant ainsi la morbi-mortalité péri-opératoire.

Une surveillance clinique, biologique et radiologique au long cours est nécessaire pour dépister les récives ou métastases.

Nous avons choisi d'étudier cette thématique en particulier du fait de l'importance de cette pathologie dans la pratique clinique, et la nécessité d'une collaboration pluri-disciplinaire faisant intervenir le chirurgien, l'endocrinologue et l'anesthésiste–réanimateur. Malgré la rareté de ces affections et le nombre limité de travaux scientifiques dans la littérature, ce sujet tient son importance de la gravité potentielle des complications qui peuvent engager le pronostic fonctionnel et vital du malade.

Pour mettre le point sur ce sujet nous avons mené une étude rétrospective à propos de 31 cas de phéochromocytomes et paragangliomes colligés au service d'anesthésie–réanimation A4 à l'hôpital universitaire Hassan II de Fès.

L'objectif de cette étude est d'analyser les particularités de la prise en charge péri-opératoire dans la chirurgie du phéochromocytome et paragangliome, et faire une synthèse sur les aspects récents de l'anesthésie–réanimation du phéochromocytome afin de proposer un protocole de prise en charge péri-opératoire de ces patients.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives de ces tumeurs seront également traitées.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériels d'étude :

1. Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 31 patients ayant pour objectif d'étudier les caractéristiques anesthésiques péri-opératoires de la prise en charge des phéochromocytomes et paragangliomes et de proposer un protocole de prise en charge péri-opératoire de ces patients. Les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives ont également été étudiés. L'étude s'est étalée sur une période de 12 ans de Janvier 2009 à décembre 2020.

2. Population de l'étude :

Les malades suivis pour phéochromocytome ou paragangliome opérés et pris en charge au service d'anesthésie–réanimation A4 du CHU Hassan II de Fès.

Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les dossiers médicaux sélectionnés ont été choisis en fonction de la qualité des renseignements fournis à propos de la prise en charge des malades.

Critères d'inclusion :

Les patients porteurs de phéochromocytome ou paragangliome (diagnostiqués par la biologie et la radiologie et prouvés histologiquement) qui ont été pris en charge au CHU Hassan II dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Critères d'exclusion :

- Les patients dont le dossier médical était incomplet ;
- Patients perdus de vue au cours du suivi.

3. Objectifs de l'étude :

- Évaluation rétrospective des risques anesthésiques péri-opératoires dans la chirurgie du phéochromocytome et paragangliome chez 31 patients pris en charge à l'hôpital Hassan II de Fès ;
- Faire une synthèse sur l'aspect récent de l'anesthésie-réanimation du phéochromocytome et paragangliome.
- Rédiger un protocole de prise en charge péri-opératoire de cette entité pathologique.

II. Méthodes d'étude :

Les paramètres démographiques, diagnostiques (cliniques et paracliniques) ainsi que thérapeutiques ont été analysés selon une fiche d'exploitation pré-établie et standardisée des données nécessaires à notre étude (voir. Annexe)

Ces fiches ont été remplies en faisant recours aux :

- Dossiers médicaux des malades du service d'anesthésie-réanimation.
- Registres d'hospitalisation des malades du service d'anesthésie réanimation A4
- Système informatique HOSIX de l'hôpital universitaire Hassan II de Fès

Les informations recueillis :

- Données épidémiologiques : âge ; sexe ;
- Données cliniques (tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique détaillé) ;
- Données paracliniques : biologiques (notamment le bilan hormonal), radiologiques (tirées soit d'une échographie abdominale, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique) ;
- Données thérapeutiques basées sur les comptes rendus anesthésiques ;

- Données anatomo–pathologiques tirées des comptes rendus d'anatomopathologie ;
- Évolution des patients en post–opératoire ;

Les différents paramètres recueillis ont été saisis sur un fichier Excel.

La majorité de nos résultats ont été présentés sous forme des pourcentages et des moyennes.

RESULTATS

I. Les caractéristiques épidémiologiques :

1. Fréquence :

Dans notre série l'ensemble des tumeurs surrenaliennes et extra-surrenaliennes est au nombre de 53, parmi lesquels on retrouve :

- Les phéochromocytomes et paragangliomes représentant 58,49% (soit 31 cas),
- Les adénomes non fonctionnels représentant 18,86% (soit 10 cas)
- Les adénomes cortisoliques représentant 7,54% (soit 4 cas)
- Les adénomes de Conn représentant 7,54% (soit 4 cas)
- Les kystes surrenaliens représentant 1,88% (soit 1 cas)
- Les corticosurrenalomes représentant 1,88% (soit 1 cas)
- Les métastases surrenaliennes représentant 3,77% (soit 2 cas)

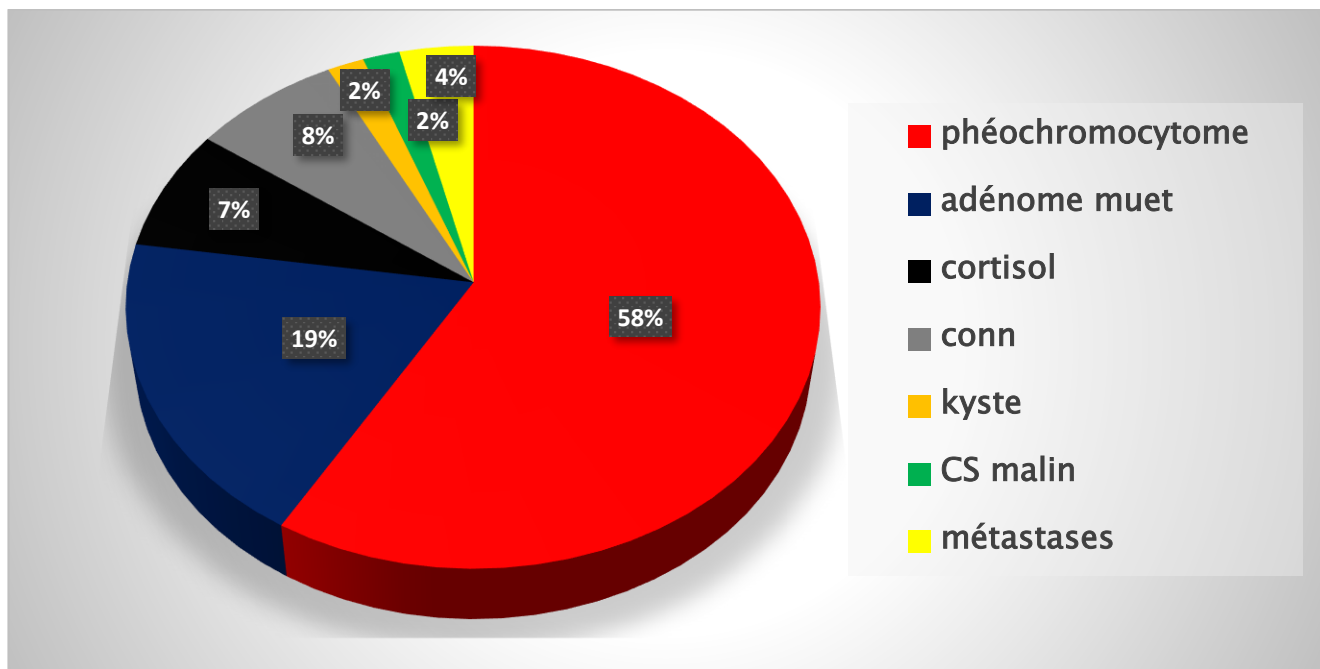


Figure 1 : Secteur montrant la répartition de l'ensemble des tumeurs colligées dans notre étude en fonction du type histologique.

La moyenne des phéochromocytomes était de 2,33 malades/an avec un minimum de 1 et un maximum de 5 malades.

2. Service de recrutement :

Les malades ont été admis via deux services d'accueil :

- Service d'endocrinologie : 18 cas ;
- Service de chirurgie générale : 13 cas.

3. Âge :

La moyenne d'âge de nos patients dans les deux sexes est de 37,5 ans avec un minimum de 18 ans et un maximum de 75 ans, l'analyse de la répartition par tranches d'âge (décennies) a montré qu'il existait une prépondérance des phéochromocytomes et paragangliomes chez l'adulte jeune entre 20 et 50 ans.

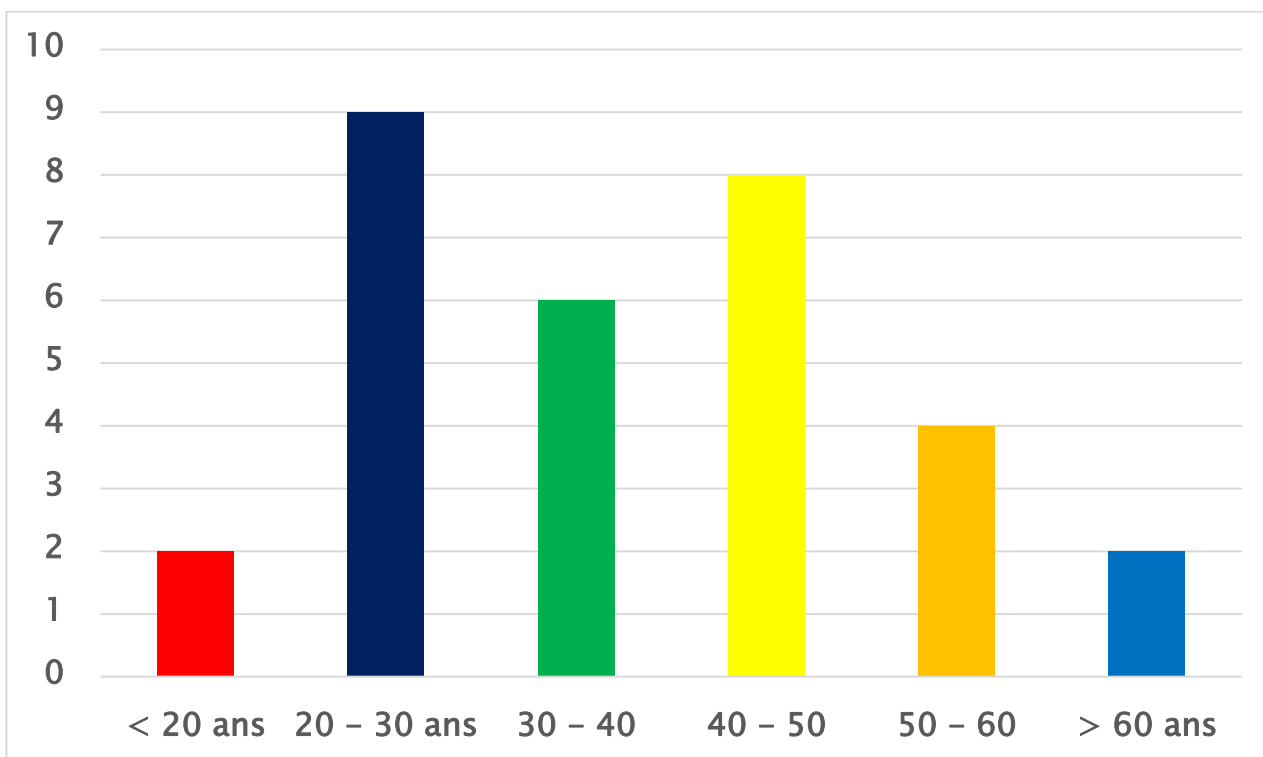


Figure 2 : Diagramme montrant la répartition des malades par tranches d'âge (nombre de cas).

4. Sexe :

Notre série a porté sur 31 cas dont 25 femmes et 6 hommes soit un pourcentage de 80,60% et 19,35% respectivement. On note une nette prédominance féminine avec sex-ratio (femmes/hommes) = 4,16.

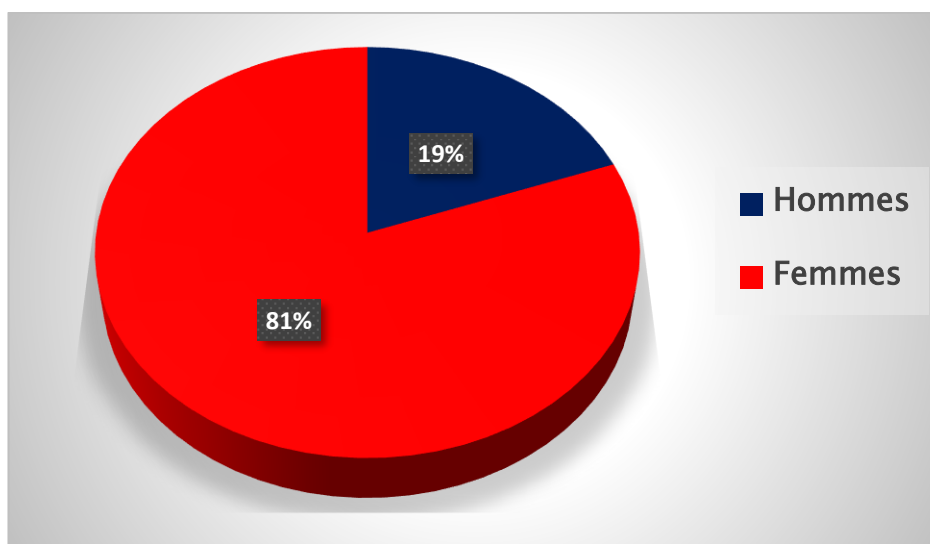


Figure 3 : Secteur montrant la répartition des malades selon le sexe.

II. Le diagnostic clinique :

1. Les antécédents médico–chirurgicaux :

1.1. Pathologies médicales :

- Une HTA chronique chez 11 cas sous traitement anti–hypertenseur.
- 3 patientes ayant un antécédent d'HTA gravidique compliquée de prééclampsie sévère découverte au cours de la grossesse avec persistance de chiffres tensionnels élevés après l'accouchement.
- Diabète sucré type 2 chez 5 cas sous anti–diabétiques oraux (convertis en insulinothérapie en pré–opératoire).

1.2. Pathologies chirurgicales :

- Une patiente ayant un antécédent de phéochromocytome unilatéral opéré chez qui la maladie a récidivé du côté controlatéral au cours de la surveillance.
- Une patiente ayant un antécédent de carcinome médullaire de thyroïde (CMT) opérée par thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire cervical entrant dans le cadre de néoplasie endocrinienne multiple type 2 (NEM 2).
- Une patiente ayant un antécédent de carcinome canalaire infiltrant du sein.

1.3. Habitudes toxiques :

3 patients tabagiques chroniques non sevrés à raison de 20 paquets année en moyenne.

1.4. Antécédents familiaux :

- NEM 2 chez deux patientes.
- Une HTA chronique chez les apparentés de 1er degré retrouvée dans 5 cas.
- Une histoire familiale de diabète sucré dans 10 cas.

2. Les signes cliniques :

Les phéochromocytomes et les paragangliomes se caractérisent par la richesse du tableau clinique, la présentation est très polymorphe allant des formes totalement asymptomatiques aux formes compliquées de manifestations graves.

La découverte était fortuite chez 4 malades asymptomatiques à l'occasion d'un moyen d'imagerie réalisé pour un autre motif ayant révélé un incidentalome surrenalien.

27 malades étaient symptomatiques et ont présenté des symptômes divers :

- L'HTA était présente chez 19 malades dont :
 - 11 patients connus hypertendus sous traitement ;
 - 8 patients nouvellement diagnostiqués.
- Signes neurosensoriels d'HTA (céphalées, acouphènes, troubles visuels, épistaxis...) ont été retrouvés chez 11 malades hypertendus.
- Triade de MENARD complète (céphalées, sueurs, palpitations) retrouvée chez 12 malades.
- Signes digestifs : chez 13 cas répartis comme suit :
 - Douleurs abdominales (localisées au niveau de l'épigastre ou la région lombaire) chez 8 cas ;
 - Troubles du transit chez 1 cas ;
 - Sensibilité à la palpation chez 2 cas ;
 - Masse abdominale chez 2 cas.
- Un amaigrissement non chiffré chez 6 cas.
- Goitre nodulaire chez 8 cas dont 4 avaient été diagnostiqués de carcinome médullaire de la thyroïde (découverte du phéochromocytome au cours du bilan de NEM 2).

- Lésions cutané–muqueuses : 4 cas ayant des lésions cutané–muqueuses évoquant une neurofibromatose type 1 (NF1) : taches café au lait et neurofibromes cutanés, dont 2 ont été confirmées cliniquement par un avis spécialisé de dermatologie.
- 1 cas de phéochromocytome découvert fortuitement à l’occasion d’un syndrome coronarien aigu qui constitue un mode de révélation rare de ce type de tumeurs, et sera traité dans la partie consacrée aux manifestations graves.

3.Syndromes de prédisposition génétique :

Ils ont été trouvés dans 6 cas dont :

- 2 cas de neurofibromatose type 1 ;
- 4 cas de néoplasie endocrinienne multiple type 2 (deux cas ayant un antécédent familial de NEM 2).

III. Le diagnostic biologique :

1. Bilan hormonal spécifique :

Le diagnostic positif a été retenu sur les données de la biologie confirmé par la suite par l'examen anatomo–pathologique de la pièce d'exérèse opératoire.

- Le dosage des dérivés méthoxylés urinaires (DMU) de catécholamines était la méthode de référence préconisée chez 25 de nos patients soit 80,64% des cas.
- 5 malades ont bénéficié de dosage de catécholamines plasmatiques (16,12%).
- 1 malade chez qui aucun dosage plasmatique ou urinaire n'a été fait et le diagnostic a été évoqué en per–opératoire devant la survenue de complications hémodynamiques au moment de la manipulation tumorale.

Le dosage des dérivés plasmatiques de catécholamines et de l'acide vanyl–mandélique n'ont pas été de mise.

Tableau 1 : Bilan hormonal réalisé et ses résultats :

Examens biologiques		Valeur Moyenne	Valeurs Min – Max	Valeurs de référence
Catécholamines plasmatiques	Noradrénaline (ng/l)	2183,83	144 – 6497	< 675
	Adrénaline (ng/l)	563,50	19 – 1837	< 185
Dérivés méthoxylés urinaires (DMU)	Métanéphrine (nmol/j)	9157,95	644 – 20195	400 – 2100
	Normétanéphrine (nmol/j)	34241,36	357 – 294073	200 – 1000
	3 ortho–methyl–dopamine (nmol/j)	4738	275 – 9023	200 – 1400

2. Bilan non spécifique :

Effectué chez tous les patients soit 100% :

- Numération de formule sanguine : Elle a montré :
 - Une anémie chez 12 patients (soit 38,70%) ;
 - Une hyperleucocytose chez 8 cas (soit 25,80%) ;
 - Une leucopénie chez 1 cas (3,22%) ;
 - Une thrombocytose chez 1 cas (3,22%).
- Ionogramme : Il a montré :
 - Une hyponatrémie chez 2 patients (6,45%) ;
 - Une dyskaliémie chez 10 cas (32,25%).
- Fonction rénale : Elle a révélé :
 - Un cas de maladie rénale chronique avec DFG estimé à 50ml/min (soit 3,22%).
- Glycémie à jeun : Elle a révélé :
 - Une hyperglycémie chez 13 cas soit (41,93%) dont 5 étaient connus diabétiques type II sous traitement par médicaments anti-diabétiques oraux.
- Bilan à la recherche d'une NEM 2 :
 - Dosage de calcitonine revenu positif chez 4 cas (soit 12,90%) ayant un carcinome médullaire de la thyroïde ;
 - Dosage de PTH revenu positif chez 2 cas (soit 6,45%) ayant une hyperparathyroïdie.

IV. Le diagnostic radiologique :

Les examens radiologiques réalisés chez nos malades sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Examens d'imagerie morphologique et fonctionnelle réalisés :

Examens d'imagerie	Nombre de malades	Pourcentage
Echographie abdominale	10	32,25%
Echographie cervicale	8	25,80%
TDM abdominale	31	100%
IRM	4	12,90%
Scintigraphie	3	9,67%

1. Echographie :

L'échographie abdominale est un examen disponible et non invasif, réalisée comme examen de dépistage chez 10 patients devant des signes digestifs. Elle a montré une tumeur surrenalienne tissulaire de taille variable, ovalaire, bien limitée, parfois nécrosée.

L'échographie cervicale a été réalisée devant des anomalies à l'examen clinique de la thyroïde chez 8 cas révélant des nodules thyroïdiens de taille variable, d'échostructure hypoéchogène ou hétérogène, avec présence de calcifications.

2. Scanner :

La tomodensitométrie abdominale (TDM) était l'examen de référence réalisé chez tous les malades à la recherche de tumeur surrénalienne, avec complément cervico-thoracique et pelvien à la recherche d'autres localisations tumorales ou de métastases viscérales à distance. L'utilisation de plusieurs acquisitions en coupes axiales et coronales avant et après injection de produit de contraste (temps portal et temps tardif) avec calcul du wash-out absolu et relatif de la tumeur ce qui a permis la caractérisation de la tumeur dans la majorité des cas, dans les cas douteux : l'exploration a été complétée par l'IRM. La tumeur surrénalienne est évaluée par la mesure de la densité spontanée ainsi que son rehaussement après injection de produit de contraste iodé. Le scanner permet ainsi de préciser la taille, l'homogénéité, la vascularisation et les rapports avec les organes de voisinage (envahissement, liseré de séparation).

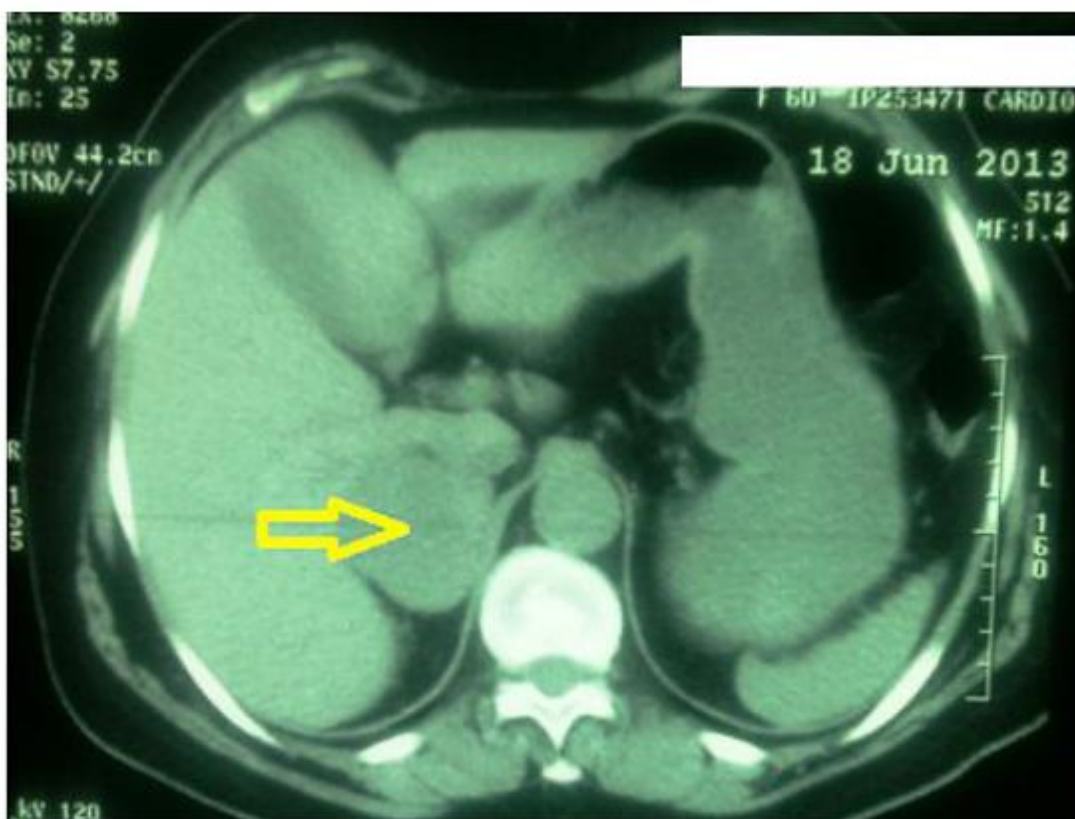


Figure 4 : Masse surrénalienne droite de 50 mm de diamètre (flèche jaune) dont le volume, la densité et l'hétérogénéité peuvent être évocateurs de phéochromocytome.



Figure 5 : Tomodensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste montrant une masse hétérogène faisant 7,0 x 5,0 cm (étoile noire) située entre l'aorte abdominale (Ao) et la veine cave inférieure, comprimant la tête du pancréas (p).

3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM a été réalisée chez 4 patients devant une tumeur difficile à caractériser par la tomodensitométrie (La cinétique du produit de contraste n'avait pas permis de déterminer sa nature).

4. Scintigraphie :

La scintigraphie à la MIBG Il s'agit d'une exploration isotopique performante dans le diagnostic topographique des tumeurs chromaffines, elle permet de détecter les paragangliomes (tumeurs ectopiques), les tumeurs de petite taille (< 1cm) et les métastases.

Elle a été réalisée chez 3 patients devant la suspicion radiologique de malignité sur le scanner à la recherche de localisations secondaires. Elle a montré :

- Une masse surrénalienne droite captant le traceur chez 2 patients, et à gauche chez 1 patients ;
- Des foyers de captation osseuse (2 cas) et pulmonaire (1 cas).

V. La période pré-opératoire :

1. Caractéristiques de la masse tumorale :

Dans notre série, 31 tumeurs chromaffines ont été colligées réparties comme suit :

- 15 tumeurs aux dépens de la surrenale droite (48,38%) ;
- 10 tumeurs aux dépens de la surrenale gauche (32,25%) ;
- 3 cas de tumeurs surrenaliennes bilatérales (9,67%) ;
- 3 cas de paragangliomes (9,67%).

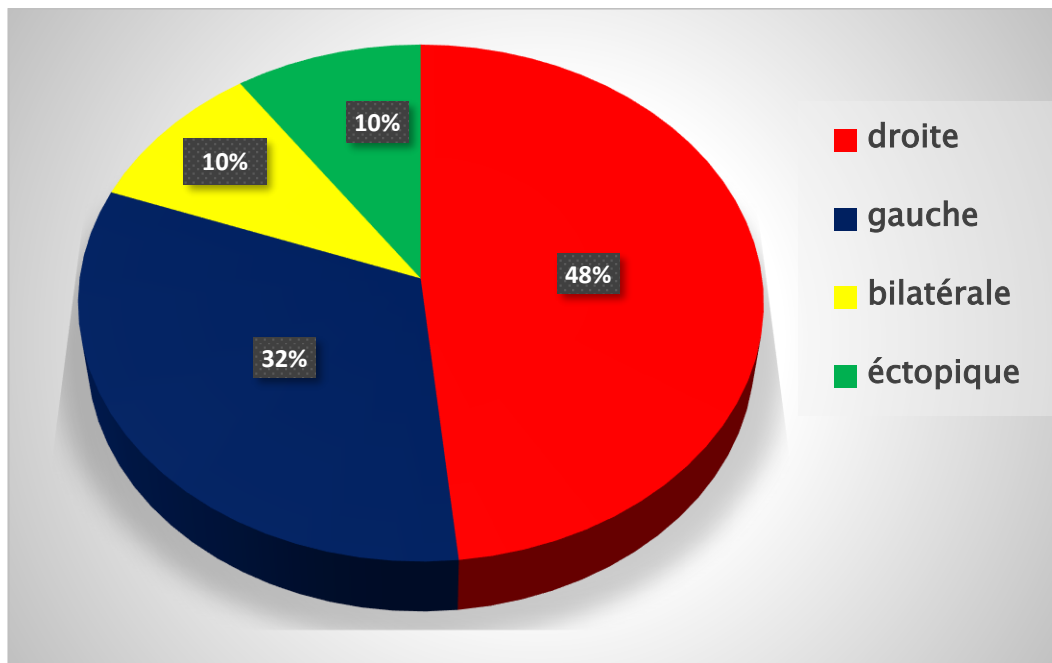


Figure 6 : Secteur montrant la répartition des cas de selon la localisation tumorale.

Dans notre série, la taille tumorale moyenne était 62,27mm avec des extrêmes allant de 19 à 100mm.

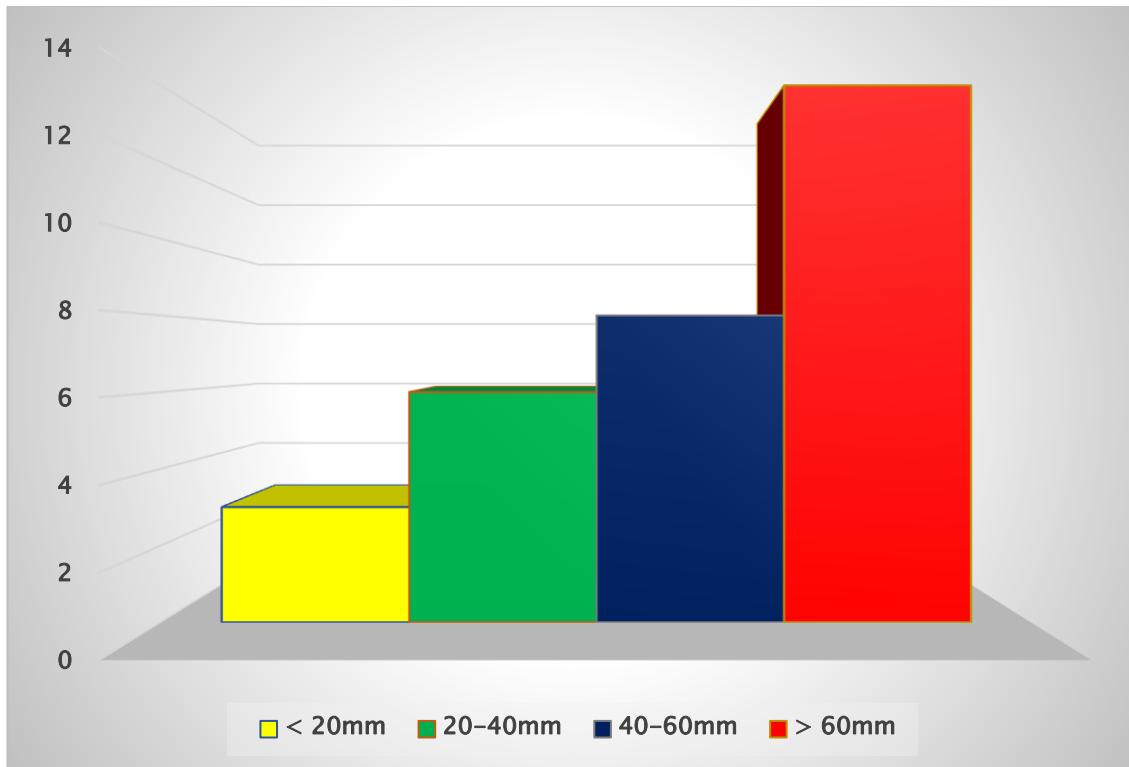


Figure 7 : Diagramme montrant la répartition des cas selon la taille tumorale.

2. Évaluation anesthésique pré-opératoire :

Tous les malades ont été pris en charge par une équipe multidisciplinaire (anesthésistes-réanimateurs / chirurgiens / endocrinologues / cardiologues / radiologues etc..) ils ont bénéficié d'une consultation d'anesthésie avec :

- Examen cardio-vasculaire et respiratoire
- Électrocardiogramme
- Radiographie thoracique
- Échographie cardiaque transthoracique

- Bilan biologique pré–opératoire :
 - NFS
 - CRP
 - Ionogramme sanguin (urée – créatinine + calcul de la clairance de créatinine)
 - GAJ et hémoglobine glyquée (pour les malades diabétiques)
 - Hémostase (TP – TCK)
 - Groupage sanguin ABO–Rhésus

3. Retentissement de la maladie :

3.1. Cardiovasculaire :

- L’Hypertension artérielle a été trouvée dans 19 cas de gravité variable classiquement systolo–diastolique avec signes neurosensoriels chez 11 malades et atteinte des organes cibles de l’HTA dans 2 cas.
- Une tachycardie sinusale (FC > 100 bpm) a été retrouvée dans 4 cas (12,90%).
- Une hypertrophie ventriculaire gauche de type systolique sans altération de la fonction systolique (FEVG > 55%) a été retrouvée dans 5 cas (16,12%).
- Néphropathie hypertensive avec micro–albuminurie positive et anomalies du sédiment urinaire chez 1 cas.
- Rétinopathie hypertensive (œdème papillaire et hémorragie rétinienne) chez 1 cas.

3.2. Métabolique :

- Des troubles du métabolisme glucidique chez 13 malades (41,93%) :
 - 5 malades avaient un antécédent de diabète type 2 préexistant avant le diagnostic de la maladie.

- 8 malades n'ayant pas d'histoire de diabète sucré dont le bilan de retentissement a découvert une glycémie veineuse élevée $>1,26\text{g/L}$ avec variations importantes de la glycémie capillaire au cours de la prise en charge (diabète probablement secondaire à l'excès de catécholamines).
- Des dyskaliémies chez 10 patients (32,25%) :
 - Hypokaliémie chez 8 cas (soit 25,80%) dont 1 hypokaliémie sévère à $2,5\text{mEq/L}$;
 - Hyperkaliémie chez 2 patients (6,45%).

3.3. Manifestations graves :

Dans notre série deux patientes ont présenté des complications graves menaçant le pronostic vital méritent d'être mentionnées :

Le premier cas est celui d'un phéochromocytome découvert fortuitement à l'occasion d'un mode de révélation rare, il s'agit d'un syndrome coronaire aigu chez une patiente âgée de 57 ans, ménopausée et hypertendue sous traitement (amlodipine 10mg/jour). Elle a été admise à l'hôpital pour prise en charge de douleurs angineuses survenant au repos sans relation avec l'effort. Son examen physique objective une tension artérielle à $170/90\text{ mmHg}$, une fréquence cardiaque à 80 battements par minute, sans signes d'insuffisance cardiaque. Les pouls périphériques sont présents et symétriques. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale. L'électrocardiogramme trouve un rythme régulier sinusal à 75 cycles par minute, un espace PR à 0.20 secondes et une déviation axiale gauche. On note la présence de troubles de la repolarisation (ondes T négatives et un sous-décalage du segment ST en antérieur étendu, en inférieur et en basal) avec des extrasystoles supra ventriculaires. Le taux de troponine est élevé sur 2 dosages à 12 heures d'intervalle. La radiographie thoracique montre une cardiomégalie avec un index cardio-thoracique à 0,63, une surcharge hilair bilatérale

avec une redistribution vasculaire vers les sommets. L'échocardiographie transthoracique objective un ventricule gauche hypertrophié sans altération de la fonction systolique, la contractilité segmentaire est hétérogène avec une hypokinésie latérale, une élévation des pressions de remplissage sans dilatation des cavités droites et sans hypertension artérielle pulmonaire. La coronarographie objective un réseau coronaire grêle avec une plaque non significative sur l'artère inter-ventriculaire antérieure.

Le deuxième cas est celui d'un paragangliome rétropéritonéal fonctionnel, compliqué d'un choc cardiogénique chez une jeune patiente de 18 ans hospitalisée en endocrinologie pour prise en charge de sa maladie, au cours de son hospitalisation, la malade a manifesté des signes de défaillance circulatoire. Son examen initial a objectivé un collapsus cardio-vasculaire avec une tension artérielle à 82/42 mmHg, une tachycardie à 150 bpm et une polypnée à 25 cycles/min. Sa saturation périphérique en oxygène était de 60%. Ses extrémités sont froides et cyanosées. La patiente a été transférée en urgence en réanimation polyvalente A4 pour complément de prise en charge. À son admission, la patiente a montré des signes de défaillance cardiaque, une élévation des taux de troponines et de lactates, son ECG montrait une tachycardie à 130bpm. L'ETT a objectivé une hypokinésie diffuse avec une FEVG à 15%. La patiente a été mise sous 9 L/min d'oxygène, un abord vasculaire fémoral artériel et veineux a été mis en place avec perfusion de noradrénaline (0,5µg/kg/min) et de dobutamine (15µg/kg/min) permettant la stabilisation initiale des paramètres hémodynamiques et respiratoires.

Au terme de l'évaluation pré-anesthésique, la majorité des patients candidats à la chirurgie étaient classés stade I-II selon le score de American Society of Anesthesiologists avec une capacité fonctionnelle conservée, une évaluation cardio-vasculaire et respiratoire sans particularités et sans critères d'intubation difficile ne posant aucune contre-indication anesthésique.

Tableau 3 : Principales circonstances de découverte de la maladie :

Mode de découverte	Nombre de patients	Pourcentage
HTA	19	61,29%
Signes neurosensoriels d'HTA	13	41,93%
Triade de MENARD	12	38,70%
Signes digestifs	13	41,93%
Perte de poids	6	19,35%
Découverte fortuite	4	12,90%
Formes graves (compliquées)	2	6,45%
Découverte per-opératoire	1	3,22%

4. Préparation pré-thérapeutique :

4.1. Médicaments antihypertenseurs :

La préparation a été préconisée seulement chez les malades hypertendus (soit 19 cas), les malades ayant des chiffres de tension artérielle corrects en consultation, ne présentant pas de signes neurosensoriels d'HTA n'ont pas été sujets de préparation (soit 12 cas). Elle a été instaurée en ambulatoire chez la majorité des malades stables sans retentissement sur les capacités fonctionnelles. Les forme graves ont été hospitalisées.

L'approche thérapeutique était celle de l'HTA essentielle en fonction des chiffres tensionnels :

- Les malades ayant une HTA modérée ont été traités par monothérapie à base d'inhibiteurs calciques ou de bloqueurs du système rénine–angiotensine–aldostérone (IEC ou ARA II) ;
- Les malades ayant une HTA sévère (Grades II et III) ou ont bénéficié d'une association antihypertensive (bithérapie – trithérapie) en fonction de la réponse clinique.

a. Les anticalciques :

Les antagonistes calciques étaient les médicaments prescrits en première intention dans 45,16% des cas (14 patients) hypertendus ayant une HTA modérée, utilisés seuls ou en association à d'autres classes d'antihypertenseurs.

- Nicardipine 40–90mg/jour ;
- Amlodipine 5–10mg/jour.

b. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) :

Utilisés chez 9 malades (soit 29,03% des cas) seuls ou en association, pour leurs effets bénéfiques sur le remodelage cardiaque et l'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

- Enalapril 5–10mg/jour ;
- Losartan 50–100mg/jour.

c. Les diurétiques :

Ils ont été ajoutés en troisième intention (trithérapie) chez deux patientes devant une HTA résistante.

d. Les bêtabloquants :

Ils ont été prescrits chez 4 patients ayant une tachycardie supra-ventriculaire.

- Aténolol 100mg/jour ;
- Carvédilol 25–50mg/jour.

e. Les alpha-bloquants n’ont pas été utilisés.

Tableau 4 : Médicaments antihypertenseurs utilisés dans la préparation :

Classe médicamenteuse	Nombre de cas	Pourcentage
Inhibiteurs calciques	14	45,16%
IEC	3	9,67%
ARA II	6	19,35%
Diurétiques	2	6,45%
Bêtabloquants	4	12,90%
Alpha-bloquants	0	0%

4.2. Médicaments anxiolytiques :

Une prémédication a été instaurée chez les malades anxieux afin de prévenir un accès hypertensif à l’arrivée au bloc opératoire :

- Hydroxyzine 25mg x 2 la veille de l’intervention, et 25mg le matin de l’intervention ;
- Midazolam : 2–4mg en bolus au bloc opératoire avant l’induction de l’anesthésie.

4.3. Préparation des formes graves :

Dans notre pratique, les deux patientes ayant présenté des manifestations graves ont bénéficié d'une préparation particulière :

La patiente victime de syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST a été mise sous traitement anti-thrombotique comportant une anticoagulation curative, une double anti-agrégation plaquettaire associant aspirine avec clopidogrel, bêtabloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion, et une statine.

La patiente victime de choc cardiogénique, étant donné que son état clinique ne permettait pas la réalisation d'une intervention chirurgicale dans l'immédiat, elle a été candidate à un traitement endovasculaire percutané. Son scanner abdominal a mis en évidence une masse tissulaire rétropéritonéale faisant 7,0x5,0cm de taille en contact avec l'aorte abdominale et la veine cave inférieure refoulant la tête du pancréas en avant, avec de multiples lésions hypodenses excavées au centre de la tumeur correspondants aux foyers de nécrose hémorragique intra-tumorale d'où la décision d'embolisation artérielle de la tumeur. L'équipe soignante a décidé de préparer l'intervention chirurgicale par une embolisation artérielle sous contrôle radioscopique après stabilisation initiale des paramètres hémodynamiques par les mesures de réanimation. Sous anesthésie locale, les quatre principaux vaisseaux nourriciers de la tumeur ont été enroulés en utilisant un hydrogel avec des particules de revêtement en Polyzene[®]-F (voir la figure ci-dessous). Cette procédure d'embolisation a permis d'une façon miraculeuse de sevrer la patiente des médicaments inotropes et vasoactifs en quelques heures après stabilisation de son état hémodynamique et amélioration de la fonction cardiaque avant l'intervention chirurgicale. Une échocardiographie de contrôle après l'embolisation montre une amélioration de la kinésie du ventricule gauche et de sa fraction d'éjection (50% versus 15% avant l'embolisation). La patiente a été opérée

le lendemain par laparotomie sous–costale. L'intervention chirurgicale s'est déroulée sans incidents, les suites post–opératoires étaient simples.

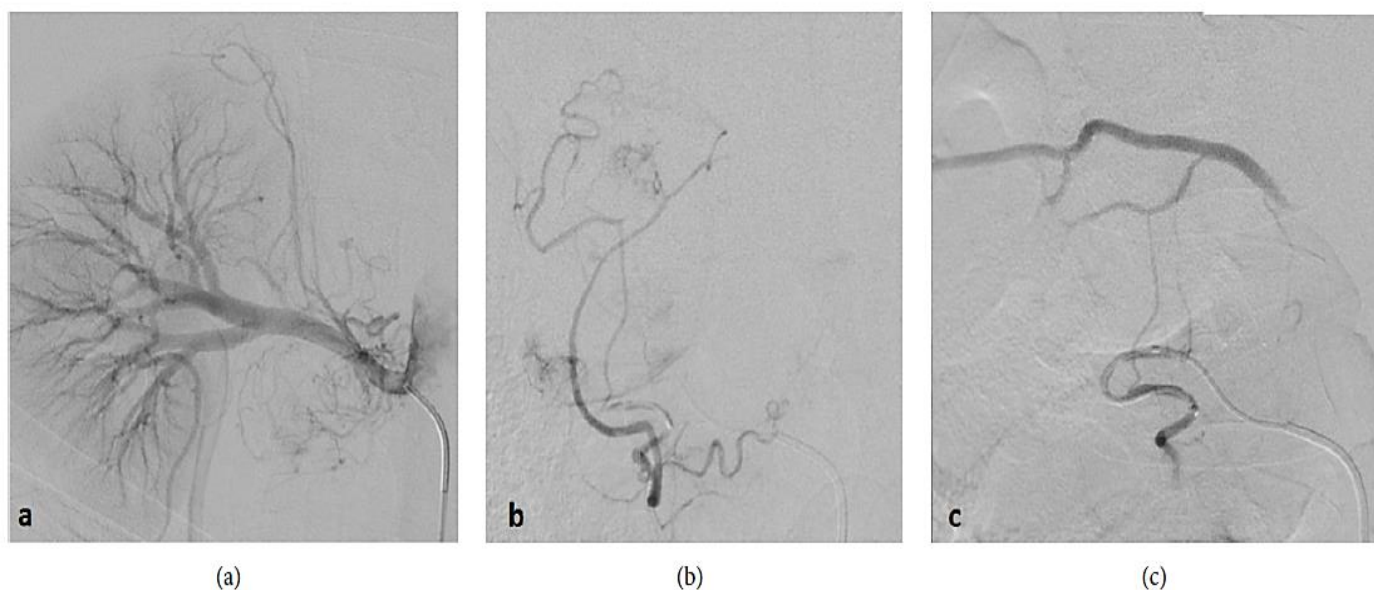


Figure 8 : Artériographie montrant plusieurs artères nourricières issues de l'artère rénale droite (a) et de la 3e artère lombaire droite (L3) (b). Embolisation réussie de plusieurs artères : par exemple, la 3e artère lombaire droite (c).

VI. La période per-opératoire :

1. Monitoring hémodynamique et moyens de surveillance :

Après admission au bloc opératoire, installation du malade en position sur la table opératoire et protection des appuis en fonction de la voie d'abord chirurgicale.

- Conditionnement :
 - Dérivation ECG avec monitoring du segment ST ;
 - SpO2 et capnographie ;
 - Monitoring invasif de la pression artérielle.
- Abord vasculaire :
 - 2 voies veineuses périphériques de bon calibre ;
 - 1 voie veineuse centrale (jugulaire) ;
 - 1 voie artérielle (radiale).
- Un pré-remplissage systématique avant l'induction anesthésique (500 à 1000ml de sérum salé isotonique 0,9%).
- Une pré-oxygénation au masque facial.
- Une antibioprophylaxie par Amoxicilline–acide clavulanique ou Céfalotine.

2. Anesthésie générale :

Tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale.

2.1. L'induction anesthésique :

- Propofol en bolus ;
- Analgésie par fentanyl en bolus ;
- Curarisation à base rocuronium.
- Intubation oro-trachéale sous laryngoscopie directe sans difficultés.
- Mise en place d'une sonde naso-gastrique.
- Mise en place d'une sonde urinaire pour la surveillance de la diurèse.

2.2. L'entretien anesthésique :

- Gaz Halogènes : isoflurane ou sévoflurane en fonction de l'état hémodynamique ;
- Bolus de propofol à la demande ou titration continue à la seringue auto-pulsée, en fonction de la profondeur d'anesthésie désirée.

3. Voie d'abord chirurgicale :

Tous les patients de notre série ont été opérés. L'exérèse tumorale a été faite selon deux voies d'abord chirurgicales :

- La coelioscopie a été préconisée en cas de tumeur de petite taille, réalisée chez 12 patients (soit 38,70%), la conversion en laparotomie a été indiquée chez 3 cas devant des difficultés de la dissection de la tumeur et d'hémostase (saignement difficile à contrôler) ;
- La laparotomie a été préconisée pour la résection des tumeurs de grande taille ayant des rapports anatomiques étroits avec les organes de voisinage, elle a été réalisée d'emblée chez 16 patients (soit 51,61%) et dans 3 cas après conversion chirurgicale (malades opérés initialement par coelioscopie).

À noter qu'une seule patiente a été opérée simultanément de la surrenale et de la thyroïde : réalisation concomitante de surrenalectomie pour phéochromocytome et de thyroïdectomie pour carcinome médullaire de la thyroïde en un seul geste.

Le cas découvert en per-opératoire, a été admis initialement pour la résection d'une tumeur rétropéritonéale, chez qui le diagnostic de phéochromocytome extra-surrénalien n'a pas été évoqué en pré-opératoire et par conséquent aucun dosage hormonal n'a été fait. La survenue de complications hémodynamiques et rythmiques au moment de la manipulation tumorale a fait penser au diagnostic, et l'examen histologique de la pièce opératoire a confirmé la nature de la tumeur.

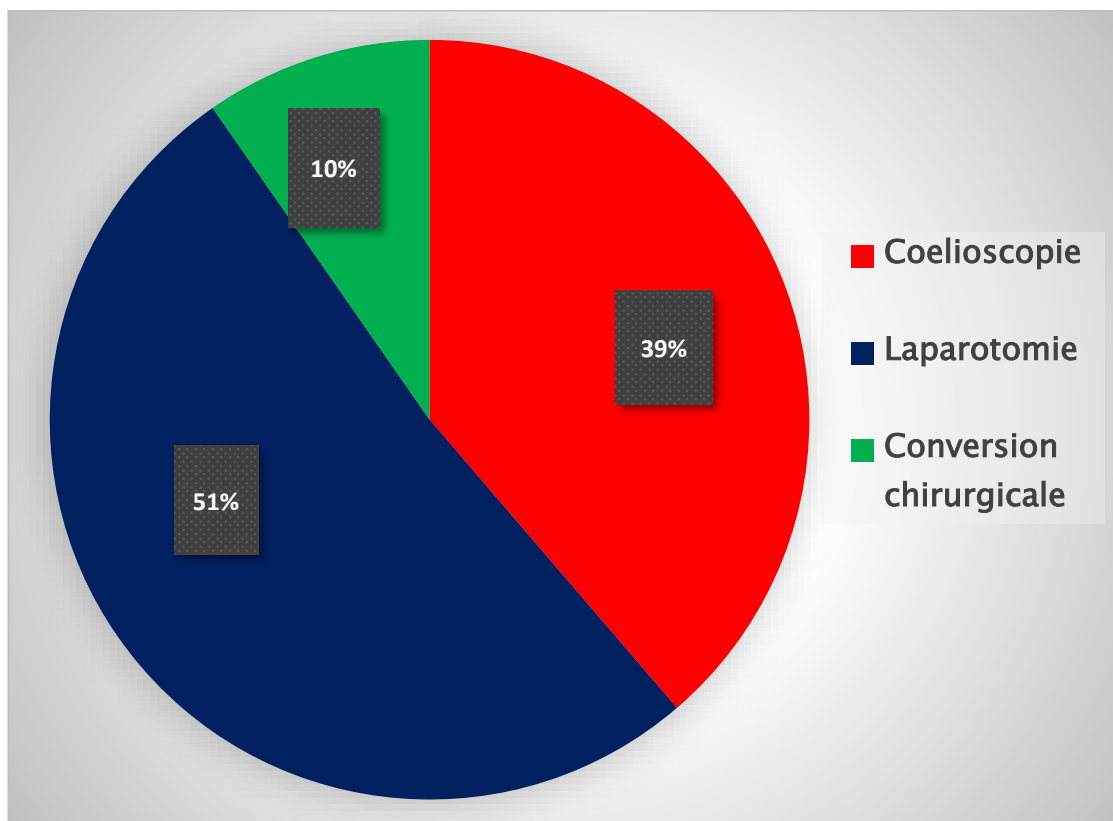


Figure 9 : Secteur montrant la répartition des malades selon la voie d'abord chirurgicale.

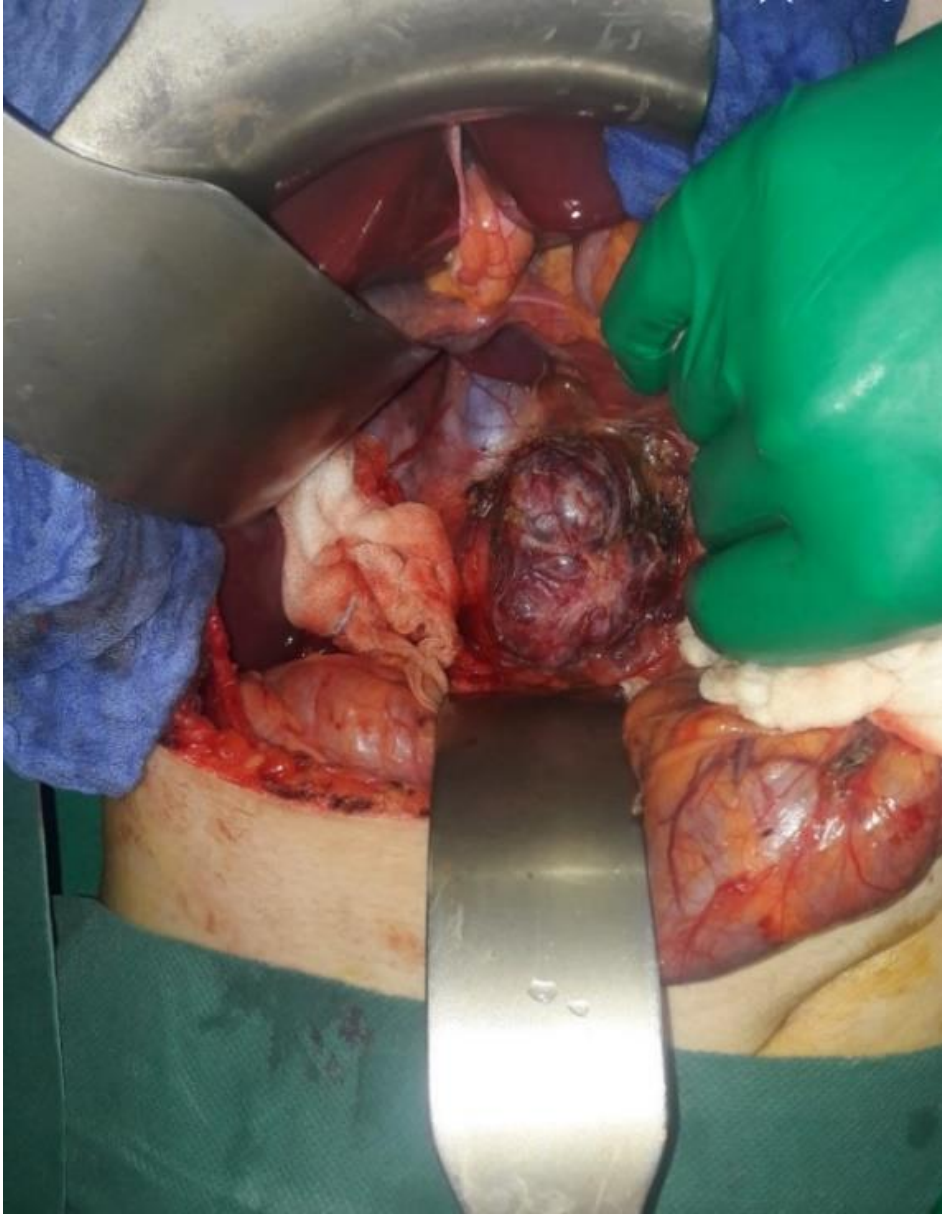


Figure 10 : Paragangliome abdominal de localisation rétropéritonéale abordé par laparotomie sous-costale droite.

4. Complications per–opératoires :

Durant l'intervention chirurgicale, les complications per–opératoires sont fréquentes malgré une préparation médicale appropriée et une technique anesthésique adaptée, elles sont le plus souvent d'ordre hémodynamique, à noter que plusieurs complications peuvent survenir chez le même patient.

4.1. Les complications hémodynamiques :

- Pics hypertensifs survenant au moment de la manipulation tumorale chez dans 25 cas (80,64%) avec des chiffres tensionnels élevés arrivant à 220mmHg de PAS sans signes de souffrance viscérale.

La conduite à tenir était l'arrêt de la manipulation tumorale, l'approfondissement de l'anesthésie générale par Propofol ou gaz halogénés et la médication antihypertensive principalement à base de nicardipine en bolus ou à la pousse–seringue électrique.

- L'hypotension artérielle survenue après clampage vasculaire et résection de la tumeur chez 18 malades (58,06%).

La conduite à tenir était l'expansion volumique par des solutés de remplissage vasculaire et le support vasoactif par noradrénaline à la pousse–seringue électrique. Une seule patiente a présenté un collapsus cardio–vasculaire persistant réfractaire aux mesures de réanimation circulatoire à cause d'une intervention hémorragique avec saignement abondant estimé à 1500mL transfusé en per–opératoire par du sang iso–groupe iso–rhésus permettant de restaurer une bonne hémodynamique sous drogues vasoactives.

- Deux malades se sont compliqués d'une tachycardie supra–ventriculaire à 180 et 200 bpm respectivement sans notion d'instabilité hémodynamique. Elle a été réduite par amiodarone en IV.

4.2. Les complications métaboliques :

Hyperglycémie survenant chez 10 malades jugulée par des injections d'insuline en fonction de la glycémie capillaire.

4.3. Autres :

Une patiente a présenté une mydriase bilatérale non réactive au stimulus lumineux en rapport avec un largage important d'amines endogènes en per-opératoire lors de la manipulation chirurgicale.



Figure 11 : Mydriase bilatérale aréactive au reflexe photomoteur chez une patiente opérée pour phéochromocytome.

Tableau 5 : Principales complications per-opératoires :

Complications	Nombre de malades	Pourcentage
Pics hypertensifs	25	80,64%
Hypotension artérielle	18	58,06%
Hypoglycémie	10	32,25%
Troubles du rythme cardiaque	2	6,45%

Aucun cas de décès per-opératoire n'a été rapporté.



Figure 12 : Scope cardio-tensionnel montrant un enregistrement continu de la pression artérielle invasive.

Légende : l'historique des chiffres tensionnels

- Flèches rouges : pics hypertensifs survenant au moment de la manipulation tumorale.
- Flèche verte : hypotension après clampage vasculaire de la tumeur.
- Flèche jaune : correction des chiffres tensionnels après introduction de la noradrénaline (extraction de la tumeur).



Figure 13 : Scope cardio-tensionnel montrant la survenue de complications per-opératoires : accès hypertensif (cercle rouge) et tachycardie (cercle vert).

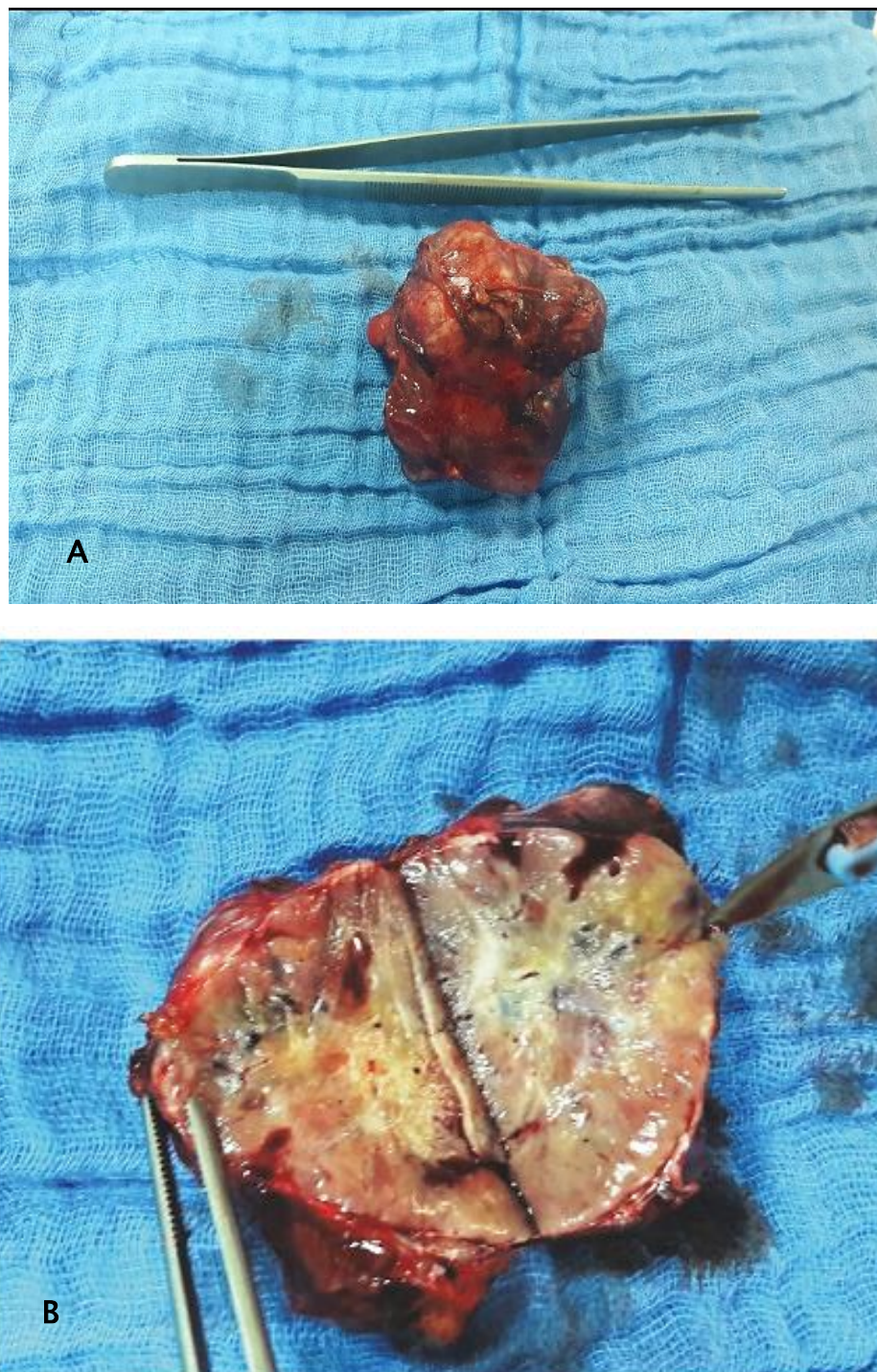


Figure 14 : Aspect macroscopique de la pièce d'exérèse tumorale (paragangliome rétropéritonéal) :

- a. Configuration extérieure
- b. Configuration intérieure (après dissection de la tumeur), noter la coloration brunâtre foncée de la tumeur.

VII. La période post-opératoire :

1. Séjour en réanimation chirurgicale :

Tous les malades opérés ont été admis par la suite en réanimation post-opératoire pour complément de prise en charge qui était axée sur :

- Le réchauffement et le sevrage respiratoire progressif jusqu'à extubation et réveil post-anesthésique complet ;
- L'analgésie multimodale à base de morphine, néfopam et paracétamol. Le transverse abdominal plane block a été réalisé chez 2 malades ;
- La surveillance hémodynamique et respiratoire ;
- Le dépistage et le traitement des complications métaboliques (principalement l'hypoglycémie).

La durée moyenne du séjour en réanimation était de 48heures en moyenne avec des extrêmes allant de 24 heures à 96 heures.

2. Complications post-opératoires :

L'évolution après l'intervention chirurgicale était marquée par des suites post-opératoires simples sans gravité pour la plupart des malades. Cependant certains patients ont présenté des complications spécifiques ou non à ce type de chirurgie. Aucun cas de décès post-opératoire n'a été rapporté.

- Hypotension artérielle : 8 malades ont présenté une hypotension artérielle jugulée par perfusion de noradrénaline à la seringue électrique, le sevrage du support vasoactif a été progressif après normalisation des paramètres hémodynamiques.
- 4 malades ont présenté des pics hypertensifs traités par la nicardipine en bolus ou en perfusion a la seringue électrique.

- 9 cas ayant présenté une hypoglycémie corrigée par resucrage intra–veineux en fonction du la glycémie capillaire.
- 7 cas compliqués d’hypokaliémie corrigée par supplémentation potassique en perfusion (ration ionique).
- Un cas compliqué d’hypocalcémie sévère occasionnant une crise de tétanie et modifications ECG (réalisation concomitante d’une thyroïdectomie totale pour carcinome médullaire de la thyroïde associée à la surrénalectomie en un seul geste).
- Un cas compliqué d’état de choc hémorragique sur hémopéritoine de grande abondance pris en charge par la réanimation circulatoire, la transfusion sanguine et reprise chirurgicale pour hémostase dont l’exploration a montré un volumineux hématome de la loge surrénale.
- Deux cas compliqués d’infection nosocomiale :
 - Une infection broncho–pulmonaire mise sous antibiothérapie adaptée avec kinésithérapie respiratoire et des séances de ventilation non–invasive ;
 - Une infection urinaire traitée par antibiothérapie empirique.

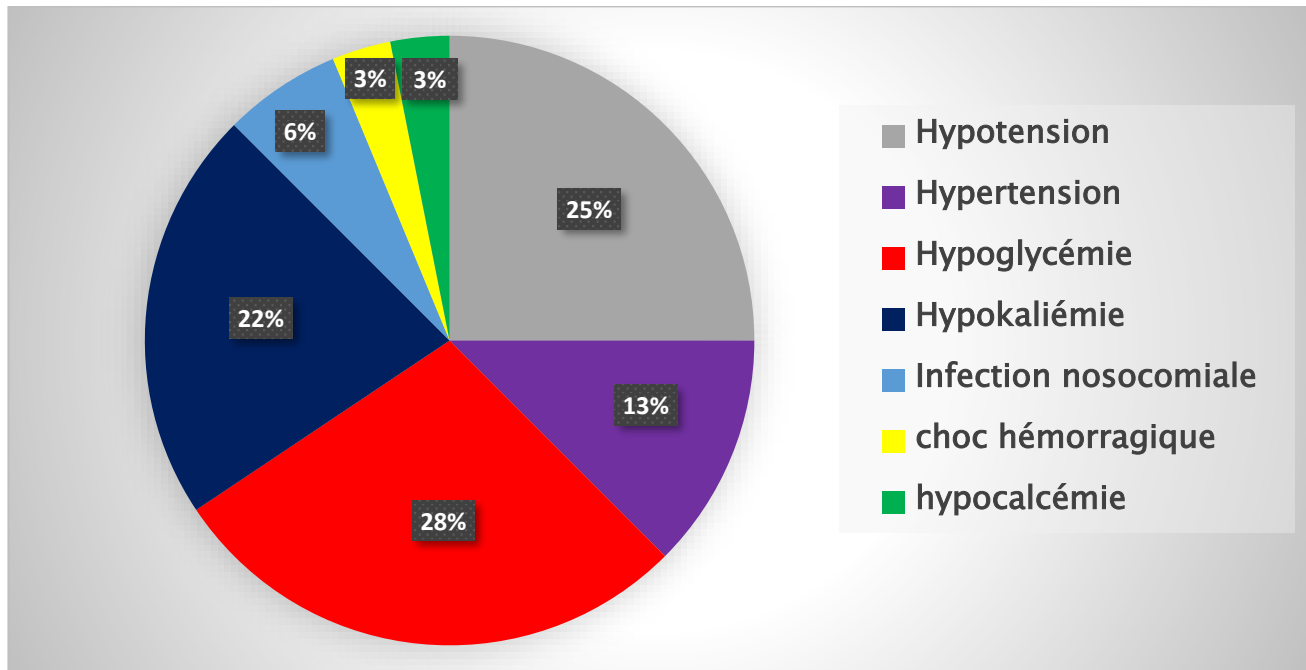


Figure 15 : Secteur montrant les principales complications post-opératoires.

VIII. L'anatomopathologie :

Tous les malades opérés ont bénéficié d'un examen histologique systématique de la pièce opératoire. L'examen anatomopathologique a permis de confirmer le diagnostic et d'estimer le potentiel de malignité selon le score de PASS (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score).

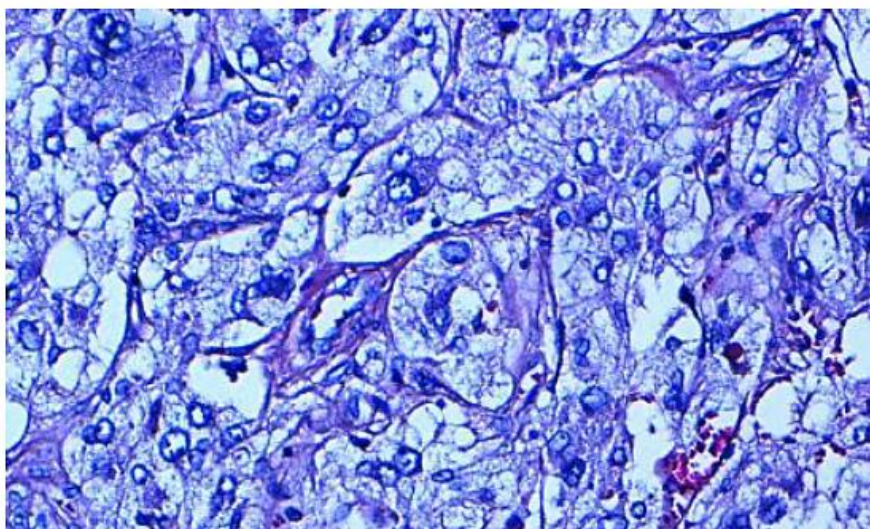


Figure 16 : HESx200 : phéochromocytome : prolifération tumorale faite de nids de cellules arrondies avec une vascularisation de type neuroendocrine.

IX. L'évolution au moyen et long terme :

Les malades opérés ont été suivis en post-opératoire en endocrinologie et en chirurgie, la surveillance des malades en consultation par examen clinique et dosages de contrôle des dérivés méthoxylés urinaires répétés à J7 puis à 1 mois puis 6 mois et annuellement.

- Aucun cas de mortalité n'a été rapporté à 1 an en post-opératoire.
- Parmi les malades hypertendus, la tension artérielle s'est normalisée chez 11 malades, 8 malades ont gardé des chiffres tensionnels élevés et ont poursuivi leur traitement antihypertenseur. Ces patients ont rapporté une amélioration des plaintes fonctionnelles (signes neurosensoriels d'HTA – triade de Menard) après la chirurgie.
- Une patiente chez qui la maladie a récidivé : découverte d'un phéochromocytome controlatéral sur imagerie de contrôle réalisée devant la ré-ascension des chiffres de DMU.
- 3 cas de phéochromocytomes malins avec à l'examen anatomopathologique présence de signes histologiques de malignité (score de PASS de haut grade correspondant à une tumeur potentiellement agressive) adressés au service d'oncologie pour complément de prise en charge (chimiothérapie antinéoplasique / radiothérapie).

ANALYSE ET DISCUSSION

I. RAPPELS :

1. Embryologie : [1,2,3]

L'étude embryologique est importante pour comprendre deux aspects :

- La dualité physiologique et pathologique de la glande ;
- La fréquence des ectopies tissulaires de l'une ou l'autre ébauche.

1.1. Développement de la glande surrénale :

Les glandes surrénales résultent de l'association de deux tissus glandulaires endocrines d'origine embryologique différente : La zone corticale se développe à partir du mésoblaste et la zone médullaire prend naissance à partir du neuroectoblaste.

1.1.1. Développement de la surrénale embryonnaire :

a. Ebauche corticale initiale :

L'ébauche corticale initiale provient de l'épithélium mésoblastique juxta-cœlomique, situé dans la région la plus interne du blastème mésonéphrotique. Vers la cinquième semaine du développement (embryon de 8mm), les cellules mésoblastiques commencent à proliférer sous la forme de travées cellulaires qui envahissent le mésenchyme sous-jacent.

Elles sont à l'origine du cortex fœtal, tandis que l'épithélium cœlomique constitue une nappe étendue tout autour du cortex fœtal appelé « cortex permanent ».

b. Ebauche médullosurrénale :

L'ébauche médullosurrénale est postérieure à la naissance de l'ébauche corticale initiale, elle est liée à la neurulation qui débute à la troisième semaine du développement humain, et qui aboutit par des processus de prolifération et de différenciation à la formation de la crête neurale à la fin de la troisième semaine.

Cette crête neurale va se fragmenter pour donner les ébauches ganglionnaires rachidiennes et sympathiques. Certaines cellules souches des ganglions sympathiques forment le système para-ganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale.

C. Ebauche surrénale :

Vers la fin de la sixième semaine, les ébauches corticales et médullosurrénales s'intriquent pour former l'ébauche surrénale. Vers le troisième mois, le cortex permanent recouvre le cortex fœtal, constituant le cortex définitif. C'est là que vont se différencier les différentes zones : glomérulée et fasciculée. La réticulée n'apparaissant qu'après la naissance.

1.1.2. Développement de la surrénale fœtale :

Après les 10^e à 12^e semaines du développement, la morphologie du cortex reste relativement constante et, à la moitié de la gestation, il existe une nette prédominance du cortex fœtal. Une troisième zone appelée transitionnelle a été décrite entre le cortex fœtal et le cortex définitif ; après la moitié de la gestation, cette zone synthétiserait le cortisol et serait donc similaire à la zone fasciculée de la surrénale adulte.

L'origine de la glomérulée, de la fasciculée et de la réticulée n'est pas clairement établie.

À partir de la 30^e semaine du développement, le cortex définitif et la zone transitionnelle commenceraient alors à prendre respectivement les aspects de zones glomérulée et fasciculée.

L'origine de la réticulée n'est pas connue.

1.1.3. Développement de la surrénale après la naissance :

Après la naissance, le cortex fœtal régresse ; il s'atrophierait selon un processus apoptotique et non selon un mécanisme nécrotique et hémorragique comme cela avait été suggéré. Les zones glomérulée et fasciculée poursuivent leur développement.

La médullosurrénale se développe après l'involution du cortex fœtal et elle prend un aspect adulte à partir de 12 à 18 mois.

1.2. Aspects moléculaires du développement de la surrénale :

Le développement de la surrénale nécessite l'implication d'hormones, de facteurs de croissance et de récepteurs nucléaires/facteurs de transcription.

1.2.1. Implication hormonale :

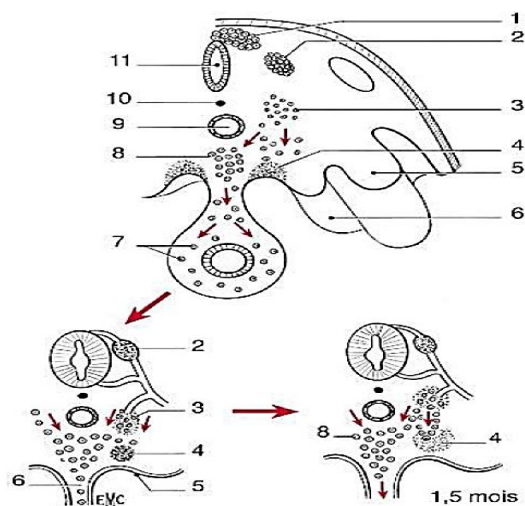
Plusieurs hormones jouent un rôle dans le développement de la surrénale : l'HCG, le CRH, l'ACTH et les œstrogènes placentaires.

1.2.2. Implication des facteurs de croissance :

Plusieurs facteurs de croissance jouent également un rôle dans le développement de la surrénale : le bFGF (basic fibroblast growth factor), l'EGF (epidermal growth factor), l'IGF-I (insulin-like growth factor I), l'IGF-II (insulin-like growth factor II), l'activine, l'inhibine et le TGF β (transforming growth factor β).

1.2.3. Implication des récepteurs nucléaires/facteurs de transcription :

Plusieurs facteurs de transcription sont impliqués dans le développement de la surrénale. Deux membres de la superfamille des récepteurs orphelins, SF-1 (steroidogenic factor-1) et DAX-1 (dosage-sensitive sex reversal, adrenal hypoplasia congenital, x-linked) jouent un rôle important. Au cours de l'embryogenèse, il a été montré que SF-1 est exprimé par la surrénale avant qu'elle n'acquière un phénotype stéroïdogénique. SF-1 est nécessaire au développement des différentes zones de la surrénale et l'invalidation de SF-1 chez la souris résulte en une agénésie surrénalienne. DAX-1 est un autre facteur de transcription qui joue un rôle important dans le développement de la surrénale, et des mutations du gène codant DAX-1 sont responsables de l'hypoplasie congénitale des surrénales. DAX-1 semble être nécessaire au développement du cortex définitif mais pas à celui du cortex fœtal



Légende :

1. ébauche pleurale ;
2. ébauche primitive ganglionnaire ;
3. ganglion sympathique de la chaîne latéro-vertébrale ;
4. site de développement de la glande surrénale ;
5. mésonéphros ;
6. ébauche gonadique ;
7. ganglions intra-viscéraux ;
8. ganglion pré-aortique ;
9. aorte ;
10. chorde ;
11. tube neural.

Figure 17 : Origine embryologique de la surrénale [3].

1.3. Origine des paraganglions :

Des crêtes neurales s'échappent des îlots cellulaires à double destinée (Kohn) : d'une part des cellules qui se différencient des crêtes neurologiques formant la crête sympathique, d'autre part des cellules se regroupant en îlots répartis dans l'organisme que leurs particularités histologiques amènent à appeler organes chromaffines ou paraganglions.

Fort nombreux dans l'organisme, la plupart des sites s'atrophient avec le développement embryonnaire. Cinq sites importants subsistent :

- Le paraganglion tympanique ou ganglion de Valentin ;
- Le paraganglion carotidien, glomus carotidien ou ganglion d'Arnold ;
- Le paraganglion abdominal ou organe de Zuckerkandl ;
- Le paraganglion coccygien ou glande de Luschka ;
- Et surtout le paraganglion surrénalien, constituant la médullosurrénale.

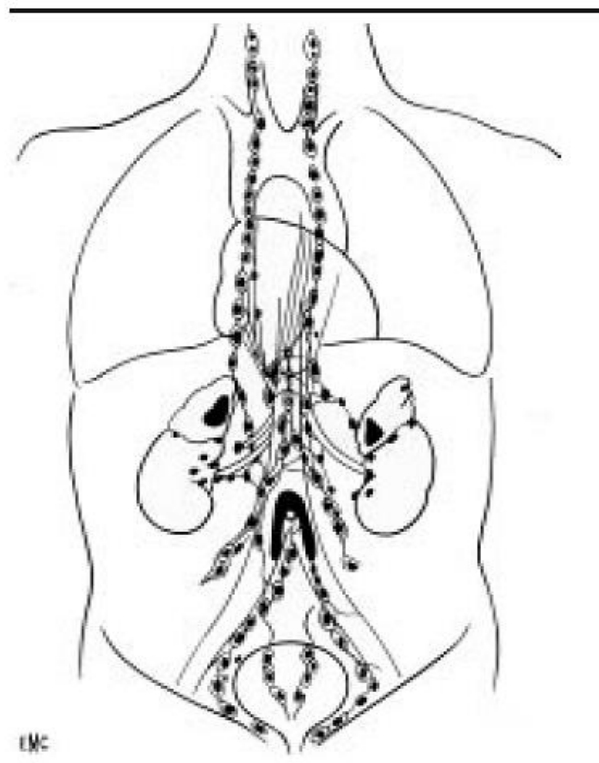


Figure 18 : Sites des tissus chromaffines, paraganglions et surrénales [3].

2. Histologie : [4,5]

Les glandes surrénales sont nées de la fusion de deux tissus : la corticosurrénale et la médulosurrénale. Ces tissus diffèrent par leur origine embryologique, leurs structures microscopique et macroscopique. Elles sont entourées d'une mince capsule fibreuse résistante enveloppant un parenchyme friable de coloration jaune chamois, de cette capsule naissent de fines septas riches en fibres de réticuline et qui s'enfoncent dans le parenchyme glandulaire, délimitant des cordons cellulaires. Par ailleurs, cette capsule contient de nombreux vaisseaux desquels partent des artérioles et des capillaires irriguant la glande.

À la coupe, le parenchyme se compose de deux parties :

La zone périphérique : ou corticosurrénale de couleur plus claire et de consistance ferme, constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur:

- La zone glomérulée : constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires qui secrètent les minéralocorticoïdes (aldostérone) ;
- La zone fasciculée : constituée de longs cordons de cellules polygonales qui secrètent les glucocorticoïdes (cortisol) ;
- La zone réticulée : constituée de cordons de cellules anastomosées qui secrètent les androgènes surrénaux.

La zone centrale : ou médulosurrénale elle est constituée d'endocrinocytes groupés en amas ou en cordons autour du plexus veineux de la médulla, de neurones multipolaires, en amas ou isolés. Elles produisent les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine).

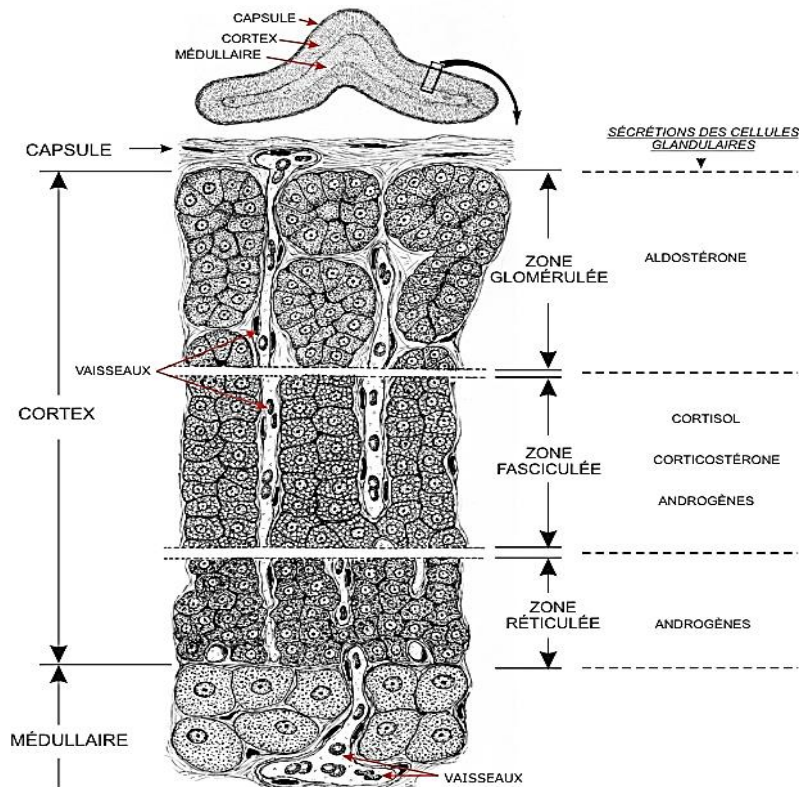


Figure 19 : Histologie de la surrénale : Aspect macroscopique et microscopique [5].

3. Anatomie :

3.1. Généralités : [6]

3.1.1. Situation :

Les surrénales sont deux petites glandes situées dans la région lombaire, dans l'espace rétro-péritonéal, au niveau des 11ème et 12ème vertèbres dorsales.

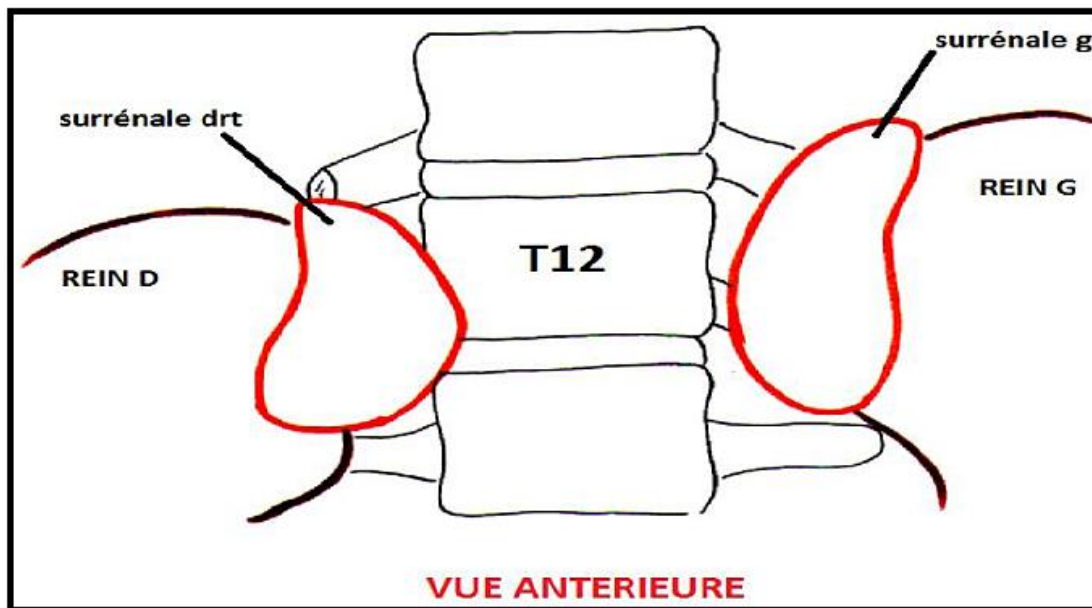


Figure 20 : Situation des glandes surrénales [6].

3.1.2. Caractéristiques :

La glande surrénale droite est aplatie sagittalement et de forme pyramidale. La surrénale gauche est allongée en virgule renversée. Leur coloration est jaune brun, leur consistance est molle, elles présentent chacune environs 5g dont un dixième pour la médulla. Elles mesurent chacune environ 5cm de hauteur ,3cm de largeur et 1cm d'épaisseur.

3.2. Rapports anatomiques : [7]

La loge surrénalienne est séparée du rein par une cloison inter–surrénorénale.

Les différences anatomiques des deux glandes expliquent les différences d’extension des tumeurs surrénaliennes gauches et droites.

Rapports de la glande surrénale droite :

- La face antérieure répond à la veine cave inférieure, le lobe droit du foie et au duodénum.
- La face postérieure répond au pôle supérieur du rein, au diaphragme, plexus cœliaque.

Rapports de la glande surrénale gauche :

- La face antérieure : elle présente le hile dans sa partie inférieure, répond au fundus gastrique et à la queue du pancréas.
- La face postérieure concave répond au pilier gauche du diaphragme.
- La face rénale répond au bord médial du rein.
- Le bord supérieur répond au diaphragme.
- Le bord médial répond au plexus cœliaque, à l’aorte et aux artères phréniques inférieures gauches.

3.3. Vascularisation, innervation–et drainage lymphatique : [8]

3.3.1. Vascularisation artérielle :

La surrénale est irriguée par : les artères surrénales supérieurs (constantes), L’artère surrénale moyenne (inconstante) et par l’artère surrénale inférieur.

3.3.2. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux de chaque glande est assuré par la veine centrale, issue du hile surrénalien : la veine surrénale droite rejoint la veine cave inférieure et la veine surrénale gauche rejoint la veine rénale.

3.3.3. Innervation :

Issue du grand splanchnique, du ganglion semi lunaire et accessoirement du vague, formant trois plexus : le plexus surrénal–diaphragmatique supérieur, le plexus surrénal–rénal inférieur, et le plexus surrénal–solaire moyen, constitué d’un pédicule postéro interne.

3.3.4. Drainage lymphatique :

Deux groupes principaux : Le groupe antérieur : sous pédiculaire, se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires latéro–aortiques. Le groupe postérieur : sus–pédiculaire, se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires pré–aortiques et latéro–aortiques.

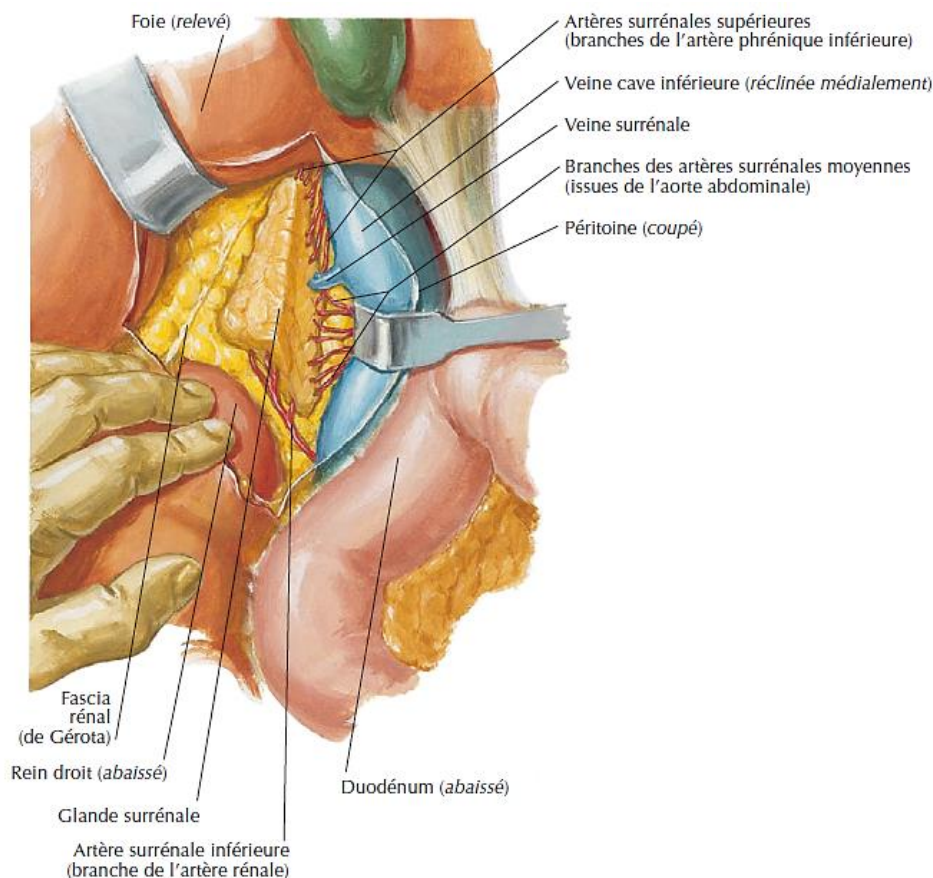


Figure 21 : Vue abdominale de la glande surrénale droite [9].

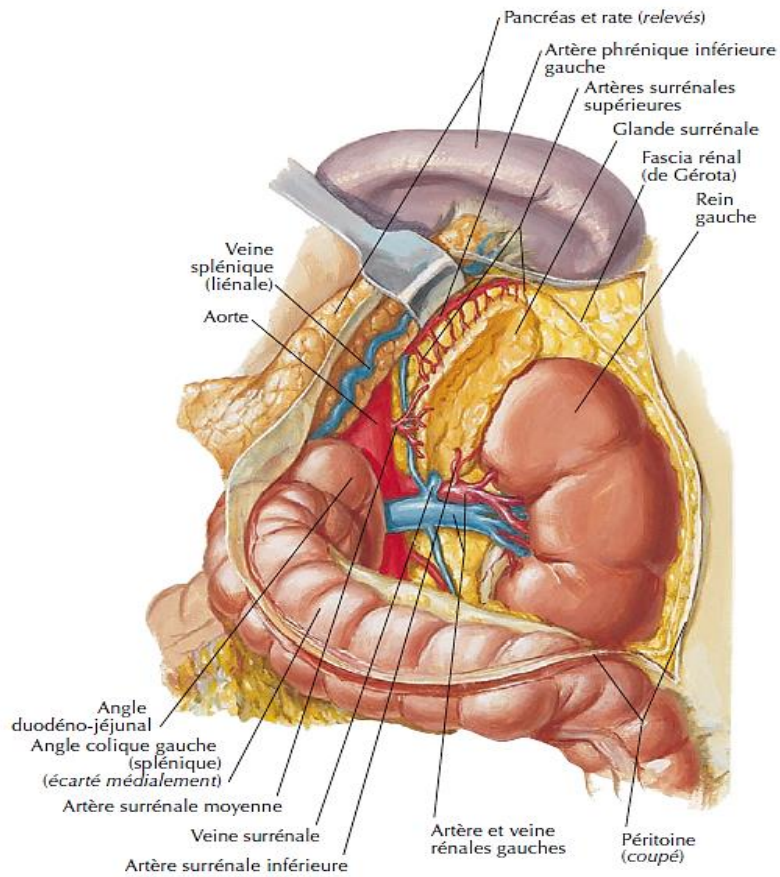


Figure 22 : Vue abdominale de la glande surrénale gauche [9].

4. Physiologie : [10]

Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) sont des hormones synthétisées, stockées et sécrétées par le système nerveux autonome sympathique. La noradrénaline est un neurotransmetteur du système nerveux sympathique et l'adrénaline est synthétisée par la zone médullaire de la glande surrénale, qui appartient au système sympathique. La dopamine est un neurotransmetteur du système nerveux central qui est également libéré par les neurones sympathiques périphériques.

4.1. Biosynthèse, stockage et sécrétion :

La biosynthèse de l'adrénaline se déroule en quatre étapes (voir la figure) :

- Formation de la L-DOPA (L-dihydroxyphénylalanine) à partir de la L-tyrosine (provenant de l'alimentation ou du métabolisme hépatique de la phénylalanine). Cette réaction est catalysée par la tyrosine-3-hydroxylase, et constitue l'étape limitante de la biosynthèse des catécholamines. En effet, l'activité de l'enzyme est inhibée par deux produits de la cascade, la L-DOPA et la noradrénaline, mais est activée par les glucocorticoïdes ;
- Formation de la dopamine. La DOPA décarboxylase intervient en catalysant la décarboxylation du carbone a de la chaîne latérale du produit de la réaction précédente, la L-DOPA ;
- Formation de la noradrénaline. La dopamine-β hydroxylase permet l'hydroxylation du carbone b de la chaîne latérale de la dopamine afin de produire la noradrénaline. La dopamine-β-hydroxylase est activée par les glucocorticoïdes ;

- Formation de l'adrénaline. Cette réaction met en jeu une phényl-éthanolamine–N–méthyltransférase (PNMT), pouvant être activée par les glucocorticoïdes.

Une fois synthétisées, les catécholamines sont mises en réserve dans les granules de sécrétion intracytoplasmiques des cellules chromaffines et dans les vésicules des terminaisons nerveuses sympathiques.

La libération d'adrénaline est stimulée par l'acétylcholine provenant des fibres préganglionnaires splanchniques qui innervent la médullosurrénale (stimulation nicotinique). Ce neurotransmetteur libéré dans la fente synaptique se fixe sur des récepteurs ionotropes nicotiques provoquant ainsi l'exocytose des vésicules chromaffines. Les catécholamines sont libérées en réponse à plusieurs stimulus physiologiques dont : l'hypotension artérielle, l'hypoxie, l'hypercapnie, le froid, l'hypoglycémie, la douleur et le stress.

La glande surrénale produit environ 80 % d'adrénaline et 20 % de noradrénaline.

Les phéochromocytomes, tumeurs développées aux dépens de la zone médullaire de la glande surrénale, synthétisent et sécrètent surtout de l'adrénaline. La noradrénaline est plutôt sécrétée par les neurones périphériques en tant que neurotransmetteur. Certains paragangliomes fonctionnels (thoracique, abdominal ou pelvien) sécrètent également des catécholamines, mais ceux localisés dans la tête et le cou sont le plus souvent non fonctionnels.

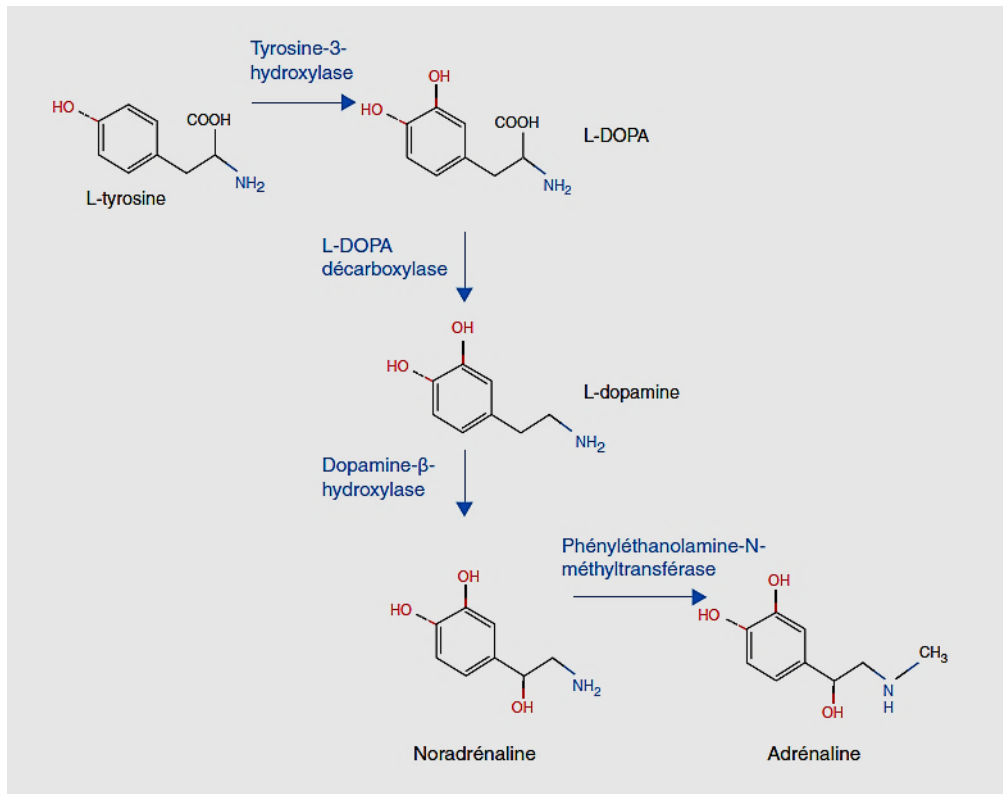


Figure 23 : Étapes de biosynthèse des catécholamines [10].

4.2. Régulation de la sécrétion des catécholamines :

Un grand nombre de facteurs régulent positivement la libération des catécholamines qui est un processus rapide, et l'expression des gènes codant les enzymes de biosynthèse des catécholamines, qui est un processus plus lent.

Outre l'acétylcholine, la sécrétion de ces substances est activée par l'histamine et plusieurs neuropeptides tels que le PACAP (pituitary adenylate cyclase activating peptide), le VIP (Vasoactive intestinal polypeptide) ou le neuropeptide Y.

Les cellules de la médullosurrénale subissent un rétrocontrôle négatif, via un autorécepteur adrénergique, au même titre que les neurones sympathiques.

4.3. Recapture, dégradation et élimination :

Les catécholamines ont une demi-vie courte de 10 à 20 secondes. Cette durée très brève résulte d'un système de recapture et de dégradation particulièrement efficace.

4.3.1. Recapture :

Une fraction des catécholamines libérées peut être captée et stockée à nouveau dans les granules de sécrétion, alors que le reste des hormones diffuse dans la circulation et se lie à leurs récepteurs.

La capture des catécholamines met en jeu un ensemble de transporteurs spécifiques situés à la surface des cellules et des vésicules de sécrétion, qui assurent une régulation fine de l'action des catécholamines.

4.3.2. Dégradation enzymatique et excrétion urinaire :

L'inactivation des catécholamines se fait par deux enzymes distinctes dans le foie et le rein : la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) et les monoamines oxydases (MAO).

La COMT est notamment exprimée au niveau rénal et hépatique. Cette enzyme catalyse la transformation de l'adrénaline et de la noradrénaline en métadrénaline et normétadrénaline, respectivement, par transfert d'un groupe méthyl à partir de la S-adénosyl-L-méthionine vers un des deux groupements hydroxyls du noyau benzénique des catécholamines.

Les MAO sont des enzymes mitochondriales et cytoplasmiques. Ces enzymes catalysent la désamination oxydative des catécholamines aboutissant au remplacement de la fonction amine par une fonction aldéhyde. Le composé formé peut être réduit ensuite en alcool.

La COMT et les MAO peuvent agir de concert pour désactiver les catécholamines.

Les produits générés, comme l'acide vanilmandélique (ou acide 3 méthoxy-4 dihydroxymandélique) par exemple, sont destinés à être excrétés par voie urinaire. La mesure de la concentration de ce composé dans les urines, au même titre que celle de la métadrénaline, est un bon indicateur du métabolisme des catécholamines. En effet, une trop forte concentration de ces composés suggère une anomalie dans le métabolisme des catécholamines, potentiellement due à la présence d'un phéochromocytome.

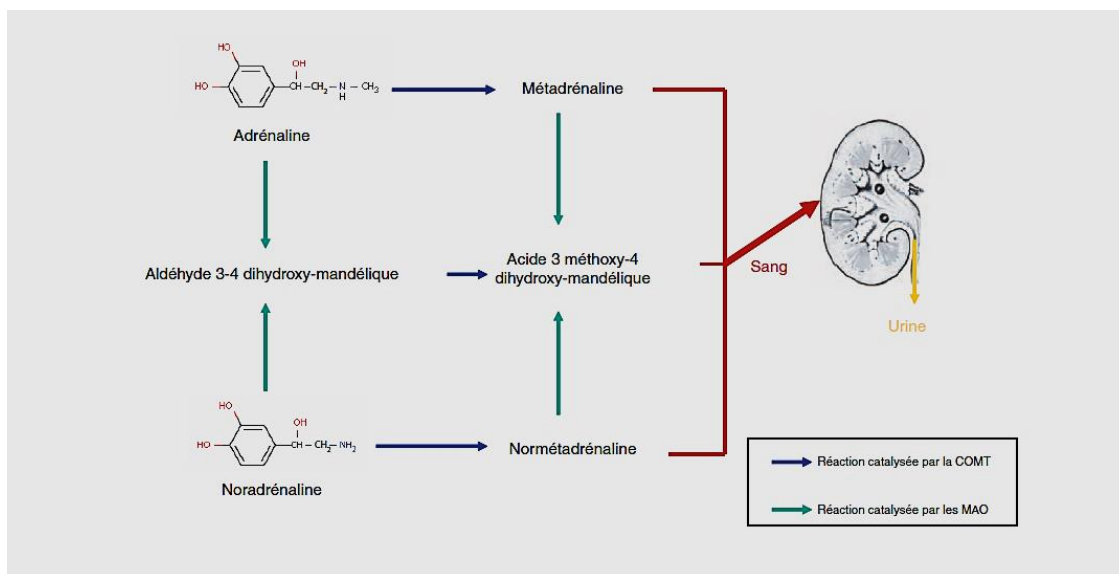


Figure 24 : Schéma de dégradation des catécholamines par la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), et les monoamine oxydases (MAO) [10].

4.4. Effets physiologiques :

Les catécholamines exercent leurs effets physiologiques par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques (α et β) en ce qui concerne l'adrénaline et la noradrénaline et des récepteurs dopaminergiques (DA1 et DA2) en ce qui concerne la dopamine. Ils sont présents au niveau de nombreux organes et la réponse à la liaison récepteur-ligand diffère selon l'organe.

Les récepteurs DA1 sont à l'origine d'une vasodilatation des territoires artériels

rénaux, mésentériques et cérébraux, les récepteurs DA2 d'une inhibition de la sécrétion de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques.

Les récepteurs adrénergiques sont subdivisés en récepteurs $\alpha 1$ et $\alpha 2$, récepteurs $\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 3$.

L'adrénaline active à la fois les récepteurs α et β alors que la noradrénaline a un effet prépondérant sur les récepteurs α .

Les récepteurs $\beta 3$ adrénergiques, de découverte plus récente, diffèrent des récepteurs $\beta 1$ et $\beta 2$ par leur structure moléculaire et leur profil pharmacologique. Ils sont surtout localisés dans la graisse brune et interviennent dans la thermogenèse et la lipolyse.

Tableau 6 : Principaux effets physiologiques et métaboliques des catécholamines

[10] :

	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	$\beta 3$
Cœur	Inotrope et chronotrope		Inotrope et chronotrope	Chronotrope	
Vaisseaux	Vasoconstriction			Vasodilatation	
Bronches	Broncho-constriction			Bronchodilatation	
Tube digestif	Diminution du péristaltisme et des sécrétions				
Utérus	Contraction			Relâchement	
Œil	Mydriase				
Plaquettes	Agrégation				
Tissu adipeux					Lipolyse

II. Période pré-opératoire :

A. Présentation clinique :

La présentation clinique est diverse, liée aux actions des catécholamines, l'expression de la maladie est souvent très atypique. Le phéochromocytome a été désigné par De Courcy comme « le grand stimulateur ». Les symptômes peuvent être permanents, fluctuants, voire absents. Cette symptomatologie très diverse est responsable d'un retard diagnostique et d'une morbidité importante. [11,12]

1. Tableau clinique typique :

1.1. La triade de Menard : [11,12]

Chez les patients hypertendus, la recherche de phéochromocytome s'avère rentable seulement lorsque coïncide la triade : céphalées, palpitations et sueurs. Cette triade a été décrite par Plouin et Ménard en 1987, c'est la manifestation paroxystique la plus fréquente de phéochromocytome. Elle a une sensibilité de 90,9 % et une spécificité de 99,9 % pour le diagnostic de phéochromocytome.

En comparant nos résultats aux séries publiées à l'échelle internationale, dans la série de PROY et al. [107] la triade de MENARD était présente chez 93 cas (soit 32,9%). Tandis que NOBLET et al. [108] ont trouvé que 50% de leurs malades se présentent ainsi.

Au niveau national des séries de malades publiées dans notre pays réparties comme ceci : 29,4% des cas dans la série d'ELYAAGOUBI [111], 20% des cas dans les séries d'ABOUSSAID et ELHAJJAMI [112], et 84,61% des cas dans la série de ZOUHRI [110].

Alors que dans notre étude la triade de MENARD a été présentée chez 12 de nos malades (soit 38,70% des cas) ce qui se rapproche plus aux résultats de PROY.

1.2. L'hypertension artérielle : [11,12]

L'excès de catécholamine entraîne une élévation de la pression artérielle et des troubles vasomoteurs.

L'hypertension artérielle est fréquente, elle est présente dans 70–80 % des cas. Cependant, les phéochromocytomes sont une cause rare d'hypertension artérielle : de 0,05 à 0,2 % des patients hypertendus. Il peut s'agir d'une hypertension artérielle permanente ou paroxystique, associée à une hypotension orthostatique dans 10 à 50% des cas.

L'hypertension artérielle est permanente dans 50–60 % des cas. Elle est systolo-diastolique, d'intensité variable, mais souvent intense avec retentissement neurosensoriel, céphalées, altération du fond d'œil (stades 3 et 4 avec exsudats, hémorragie, œdème), hypertrophie de surcharge ventriculaire gauche. La fonction rénale est assez longtemps préservée. Une protéinurie peut être mise en évidence.

L'hypertension artérielle paroxystique n'est observée que dans 20–30 % des cas mais elle est caractéristique. Sa survenue est soit spontanée, soit provoquée par un facteur déclenchant :

- Prise alimentaire,
- Traumatisme lombaire,
- Palpation appuyée de la fosse lombaire,
- Radiographie,
- Abord chirurgical,
- Effort physique,
- Froid,
- Émotion,
- Miction pour les paragangliomes vésicaux,

- Rapport sexuel pour les paragangliomes vaginaux,
- Prise de certains médicaments (glucagon, tyramine, métoclopramide, antidépresseurs tricycliques, produits de contraste iodés).

Les crises hypertensives sont assez stéréotypées : Le début est marqué par des céphalées intenses pulsatiles, palpitations, tachycardie, pâleur, sueurs profuses, refroidissement des extrémités, anxiété, tremblement, troubles visuels, douleurs abdominales ou thoraciques.

La crise dure de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes. Elle cède avec une impression de soulagement, parfois suivie d'un accès polyurique, d'une hypotension artérielle post-critique.

Ces crises s'accompagnent d'une hypertension artérielle sévère (les chiffres tensionnels sont très élevés, prédominant sur la systolique (par exemple de l'ordre de 280/120mmHg) dépassant parfois les possibilités de mesure du manomètre, et peuvent provoquer des accidents graves :

- Œdème aigu du poumon,
- Infarctus du myocarde,
- Spasme coronarien,
- Arythmies ventriculaires,
- Hémorragie cérébro-méningée,
- Accident vasculaire cérébral ischémique,
- Infarctus entéro-mésentérique
- Mort subite.

Dans nos résultats, 61,29 % des malades étudiés ont été hypertendus à l'examen (19 cas : dont 11 étaient connus porteurs d'HTA chronique sous traitement médical et 8 diagnostiqués de novo). Ce qui est relativement concordant avec les séries discutées : 77,6% des cas de la série de PROY, 76,92% des cas de la série de ZOUHRI, 80% des cas dans les séries de NOBLET et ABOUSSAID.

2. Manifestations cliniques atypiques :

2.1. Désordres Métaboliques : [11,12]

Les troubles de la régulation glucidique (intolérance au glucose, diabète secondaire).

Ils sont d'origine multifactorielle, dus à une augmentation de la néoglucogenèse, de la glycogénolyse et de la lipolyse, à une diminution de la libération d'insuline ainsi qu'une augmentation de la libération de glucagon associée à une insulino-résistance périphérique.

L'hyperglycémie a été retrouvée dans 11,53% des cas de la série de ZOUHRI et dans 20% des malades de la série de ABOUSSAID. Alors que dans la nôtre, l'hyperglycémie était plus prévalente, elle a intéressé 41,93% de nos malades.

2.2. Signes digestifs non spécifiques : [11,12]

Ils peuvent s'ajouter au tableau clinique tels que les nausées, les vomissements des troubles de transit, une diarrhée aqueuse, une constipation chronique, des douleurs abdominales paroxystiques (par vasoconstriction mésentérique) voire une masse palpable.

Tableau 7 : Comparaison des signes digestifs entre les séries étudiées :

Signes digestifs	Notre série	PROY	NOBLET	ELYAAGOUBI	ELHAJJAMI	ZOUIHRI
Douleurs abdominales	25,80%	10,3%	28%	5,8%	100%	46,15%
Masse palpable	6,45%	2,5%	-	11,7%	28,57%	15,38%

2.3. Manifestations générales : [11,12]

Un phéochromocytome peut se manifester par des signes non spécifiques : fièvre, asthénie, amaigrissement...

La perte de poids est un signe peu fréquent lié au catabolisme adrénérgique. Retrouvé dans 2,8% des cas dans la série de PROY, dans 11% des cas dans la série de NOBLET. 5,9% des cas pour la série d'ELYAAGOUBI, 42,85% des cas dans la série d'ELHAJJAMI, 7,69% des cas dans la série de ZOUIHRI et chez 19,35% de nos patients.

B. Prise en charge pré–opératoire :

La chirurgie du phéochromocytome est une chirurgie à risque intermédiaire, la mortalité péri–opératoire est aujourd’hui quasiment nulle. Le risque opératoire est lié d’une part à l’instabilité hémodynamique (pics hypertensifs, hypotension et collapsus cardiovasculaire) d’autre part aux troubles du rythme cardiaque. Ces manifestations sont dues à l’hypersécrétion de catécholamines en per–opératoire [15].

1. Évaluation du retentissement de la maladie :

Une évaluation pré–opératoire adéquate est très importante avant la chirurgie des patients atteints de phéochromocytome ou paragangliome. Elle permet de stratifier le risque péri–opératoire lié au terrain et à la chirurgie [19] :

- Interrogatoire et examen physique approfondis ;
- Bilan biologique pré–opératoire comprenant : NFS – ionogramme sanguin complet – fonction rénale – glycémie – crase sanguine ;
- Électrocardiogramme et échocardiographie (ils doivent être réalisés systématiquement même en l’absence de manifestations cardio–vasculaires afin d’établir les capacités fonctionnelles du système circulatoire).

La radiographie thoracique peut montrer des signes d’œdème pulmonaire ou de cardiomégalie.

L’électrocardiogramme peut montrer des anomalies électriques [26] :

- Des arythmies et/ou des troubles conductifs / un allongement de l’intervalle QTc.
- Des signes d’hypertrophie ventriculaire gauche (HVG),
- Des troubles de repolarisation (des modifications du segment ST et/ou de l’onde T).

Une échocardiographie permet d’évaluer la gravité de la cardiomyopathie sous–

jacente [27]. Elle peut mettre en évidence une hypertrophie–dilatation du VG et une dysfonction systolique du VG. Agarwal et al ont étudié le retentissement cardiovasculaire dans une étude prospective de 35 patients atteints de phéochromocytome, ils ont constaté que la dysfonction cardiaque s'améliorait généralement après traitement et résection de la tumeur [28]. 20 % des patients avaient une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 45 %, bien que la FEVG moyenne ait été de 54,2% [28]. En outre, il est important d'obtenir une échographie pour exclure une localisation cardiaque primaire [29].

Certaines anomalies biologiques non spécifiques représentent le retentissement métabolique de la maladie, elles doivent être recherchées et traitées systématiquement :

- Hyperglycémie ou hypoglycémie qui imposent une surveillance étroite de la glycémie en péri–opératoire ;
- Insuffisance rénale ;
- Hypokaliémie ou hyperkaliémie favorisant les troubles du rythme cardiaque ;
- Hémococoncentration ;
- Hypercalcémie.

Au cours de la consultation pré–anesthésique, le médecin anesthésiste–réanimateur évalue le terrain du patient qui peut avoir des comorbidités devant être identifiées pour stratifier le risque opératoire. Les malades peuvent être classés selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists :

- ASA 1 : patient en bonne santé ;
- ASA 2 : patient ayant une maladie générale modérée ;
- ASA 3 : patient ayant une maladie générale sévère, mais non invalidante ;
- ASA 4 : patient ayant une maladie générale invalidante mettant en jeu le

pronostic vital ;

- ASA 5 : patient qui ne survivrait pas 24 heures, avec ou sans opération.

Un score ASA ≥ 3 correspond à un risque de morbidité élevé.

La consultation d’anesthésie permet aussi d’informer le patient sur les risques de l’anesthésie, l’analgésie post-opératoire ou les risques liés à la transfusion sanguine.

Certaines manifestations inhabituelles peuvent conduire au diagnostic de phéochromocytome, il s’agit de complications graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. Il peut s’agir d’un diagnostic d’autopsie. Dans ces conditions atypiques on considère que 50% des phéochromocytomes sont diagnostiqués en période post mortem [92].

Kanjaa et al. ont rapporté dans une série de 20 patients porteurs de phéochromocytome observés sur une période de deux ans cinq formes graves et inhabituelles dont deux cas de décès, ce qui tend à confirmer que ces manifestations ne sont pas rares [83]. Il s’agit respectivement d’un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque sévère, un état de choc cardiogénique, un accident vasculaire cérébral ischémique et une gangrène ischémique d’un membre inférieur. La physiopathologie de ces complications semble être liée à la libération massive de catécholamines, notamment par nécrose de la tumeur surrénalienne [85].

La littérature a rapporté des cas de malades proposés à la transplantation cardiaque pour cardiomyopathie et chez lesquels la découverte et l’exérèse d’un phéochromocytome ont permis une guérison définitive [84]. Une observation de forme cliniquement latente de phéochromocytome a été rapportée chez un greffé du cœur [86]. En effet, DALBY et al. ont rapporté une découverte tardive de phéochromocytome chez deux patients ayant bénéficié de transplantation cardiaque dont l’indication

initiale était une cardiomyopathie dilatée d'origine ischémique [91].

Les mécanismes physiopathologiques de la cardiomyopathie adrénérique associée au phéochromocytome restent flous, faisant intriquer plusieurs hypothèses [90,93,94] : l'hypothèse d'une insuffisance coronaire de type fonctionnelle par épuisement des réserves énergétiques sur un cœur imprégné de façon chronique par les catécholamines est avancée; lors des paroxysmes hypertensifs, il se produit un largage massif de catécholamines, responsable d'une tachycardie et donc d'un accroissement brutal des besoins du myocarde en oxygène; d'autres hypothèses telles qu'une insuffisance coronaire de type organique liée à la déstabilisation de lésion athéromateuse par la stimulation adrénérique ou encore un éventuel spasme des gros troncs coronaires ont été avancées pour expliquer ces tableaux mimant parfois un véritable infarctus.

Électriquement, les aspects sont variables : lésion sous-épicaire ou sous-endocardaie, ischémie sous-épicaire, onde Q de nécrose, ... Les signes prédominent souvent dans le territoire inféro-latéral. Les enzymes cardiaques peuvent s'élever. Les coronaires sont angiographiquement saines.

Cette myocardite adrénérique se caractérise sur le plan histologique par des lésions de dégénérescence et de nécrose focale des fibres myocardiques. L'imprégnation catécholaminergique prolongée provoque des perturbations des mouvements ioniques transmembranaires avec, en particulier, une entrée intracellulaire massive de calcium. Le résultat est une dépression de la chaîne respiratoire, une hypercontraction des sarcomères et une myofibrolyse. Le pronostic est imprévisible et fonction de l'étendue des foyers de dégénérescence et de nécrose, elle-même fonction de la durée de l'imprégnation catécholaminergique [84,87,88].

La caractéristique principale de cette cardiomyopathie est la possibilité de régression, voire de guérison définitive quand l'imprégnation catécholaminergique est arrêtée d'où l'importance du traitement curatif précoce qui repose sur l'exérèse chirurgicale de la tumeur dès que le diagnostic de phéochromocytome ou de paragangliome est confirmé [95]. Cette exérèse peut se concevoir en urgence dans les cas où le phéochromocytome est associé à un infarctus de myocarde compliqué de choc cardiogénique [96].

En dehors des atteintes cardiaques, tous les autres territoires vasculaires peuvent être atteints sous la forme d'ischémie aigue s'expliquant par l'intensité du vasospasme, ou d'atteinte chronique athéromateuse favorisée par l'HTA [83] :

- Accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques ;
- Ischémie aigue des membres inférieurs ;
- Infarctus entéro–mésentérique.

En ce qui concerne les anomalies biologiques, elles consistent en une hémococoncentration, une hypokaliémie favorisant les troubles de rythme, une hyperglycémie due à une glycogénolyse induite par les catécholamines ou parfois une hypoglycémie qui impose une surveillance péri–opératoire étroite de la glycémie [11,12,15].

2. Préparation médicale pré–opératoire :

Le but principal de la préparation médicale des patients atteints de phéochromocytome ou paragangliome est de prévenir la survenue de complications hémodynamiques péri–opératoires notamment l'instabilité hémodynamique pendant l'intervention chirurgicale. Pour cela plusieurs objectifs doivent être atteints [19] :

- Contrôle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque ;
- Correction de l'hypovolémie ;
- Évaluation et optimisation de la fonction myocardique et des anomalies métaboliques associées.

La préparation pré–opératoire des patients nécessite une collaboration multidisciplinaire entre chirurgiens, endocrinologues et anesthésistes–réanimateurs.

La majorité des patients présentent une hypertension artérielle paroxystique ou permanente. Certains patients présentent des chiffres tensionnels normaux, cela s'observe généralement en cas de faible taux de catécholamines circulants [21]. Lafont et al ont montré que le risque de survenue d'instabilité hémodynamique péri–opératoire était comparable chez les patients hypertendus et les patients normotendus [22]. L'instauration d'un traitement antihypertenseur est donc recommandée même pour les malades normotendus [23].

Une série réalisée par Scholten et al a démontré que la chirurgie chez des patients mal préparés peut entraîner une morbi–mortalité grave [20]. Il est donc prudent d'évaluer de manière optimale tous les patients atteints de phéochromocytome avant l'anesthésie. Une préparation médicale pré–opératoire appropriée permet de réduire de manière significative la survenue de complications péri–opératoires [24].

Les recommandations de la bonne pratique clinique de l'Endocrine Society et les critères de Roizen sont des ressources importantes pour une prise en charge pré-opératoire adéquate et seront discutées et référencées tout au long de cette section [19,25].

L'excès de catécholamines entraîne un état de vasoconstriction chronique responsable d'une déplétion du volume intravasculaire. Malgré le manque de preuves rigoureuses, une approche rationnelle pour corriger l'hypovolémie pré-opératoire consiste à adopter un régime alimentaire riche en sodium et un apport liquidien abondant, après contrôle de la pression artérielle. La correction de l'hypovolémie doit être prudente chez les patients ayant une altération de la fonction ventriculaire gauche. Il n'existe pas de données fiables permettant de déterminer les valeurs optimales de la pression artérielle et la fréquence cardiaque cibles [21,22]. Sur la base de plusieurs études rétrospectives, les recommandations actuelles visent une pression artérielle inférieure à 130/85 mmHg en position assise et une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg [19]. La fréquence cardiaque cible est de 60 à 70 battements par minute en position assise et de 70 à 80 battements par minute en station debout. L'hypotension orthostatique ne doit pas être considérée comme un objectif du traitement, mais plutôt comme un effet secondaire, elle témoigne de l'instauration d'un traitement alpha-bloquant adéquat.

La préparation pharmacologique par les médicaments antihypertenseurs permet d'améliorer la dysfonction cardiaque, le contrôle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque afin d'éviter l'instabilité hémodynamique per-opératoire [15].

En raison de la faible incidence des phéochromocytomes, aucun essai de contrôle n'a été réalisé pour comparer l'efficacité de différentes classes de médicaments antihypertenseurs afin de créer un consensus randomisé sur la préparation pré-

opératoire la plus appropriée. Cependant, les approches thérapeutiques les plus courantes comprennent une combinaison d'antagonistes des récepteurs α -adrénergiques, d'antagonistes des récepteurs β -adrénergiques et d'inhibiteurs calciques [30].

2.1. Médicaments antihypertenseurs :

2.1.1. Les alpha-Bloquants :

L'Endocrine Society recommande la phénoxybenzamine ou d'autres antagonistes α -adrénergiques en première intention pour le contrôle péri-opératoire de la pression artérielle [19].

Une étude réalisée par Van der Zee et al a conclu, que sur la base des données actuelles, il n'y a pas de preuves de supériorité d'un médicament alpha-bloquant entre les agents non sélectifs et les agents sélectifs pour préparer la chirurgie du phéochromocytome [36].

Historiquement, la phénoxybenzamine était l'agent le plus largement utilisé pour la préparation pré-opératoire de ces patients. C'est un inhibiteur non sélectif et non compétitif des récepteurs α -adrénergiques. Elle se lie de manière covalente aux récepteurs α_1 et α_2 -adrénergiques et les bloque de manière non compétitive et irréversible (jusqu'à synthèse de nouveaux récepteurs α -adrénergiques), diminuant ainsi les effets physiologiques de l'excès de catécholamines circulantes [24].

L'avantage théorique de l'action non compétitive de la phénoxybenzamine est que même lorsque des quantités excessives de catécholamines sont libérées (lors de la manipulation tumorale par exemple), la phénoxybenzamine ne sera pas déplacée de son site d'action, ce qui minimise les crises hypertensives en per-opératoire. Le caractère non compétitif lui confère une durée d'action prolongée supérieure à celle des antagonistes sélectifs α_1 , cette propriété peut potentiellement conduire à une

hypotension post-opératoire réfractaire (résistante aux catécholamines) [31]. Un autre inconvénient du blocage non spécifique de la phénoxybenzamine est la survenue d'une tachycardie réflexe due au blocage des récepteurs α_2 pré-synaptiques, inhibant la boucle de rétrocontrôle négatif qui régule la libération de noradrénaline. La tachycardie réflexe indique toutefois qu'un blocage α -adrénergique adéquat a été obtenu. Par conséquent, un antagoniste β -adrénergique est généralement associé afin de réduire la fréquence cardiaque [33].

Un dosage adéquat de phénoxybenzamine contribue à l'amélioration des résultats de la chirurgie [32]. Le traitement peut être initié et surveillé en ambulatoire. La prescription commence généralement par une dose initiale de 10mg/jour en 2–3 prises, la posologie est ensuite augmentée progressivement jusqu'à normalisation de la tension artérielle et qu'une légère hypotension orthostatique se produise (la dose cible est de 1 mg/kg/jour). La durée du traitement minimale est de 7 à 14 jours avant l'opération ou jusqu'à apparition de signes cliniques d'un antagonisme α -adrénergique adéquat. La surveillance de la tension artérielle en position debout et couchée doit être quotidienne [19].

Les Alpha-bloquants sélectifs α_1 peuvent être utilisés à la place de la phénoxybenzamine et sont souvent prescrits pour plusieurs raisons : courte durée d'action, moins d'effets secondaires, moins de risques d'hypotension post-opératoire, absence de blocage des récepteurs α_2 (pas de tachycardie réflexe) donc moins de recours à l'usage des bétabloquants [32]. L'inconvénient théorique de l'inhibition compétitive est la possibilité d'être déplacés de leurs site d'action par des taux excessifs de catécholamines, ce qui entraîne un contrôle moins efficace (par rapport à la phénoxybenzamine) des poussées hypertensives qui peuvent survenir lors de manipulations chirurgicales. Par conséquent, un blocage α -adrénergique et β -

adrénergique supplémentaire peut-être nécessaire en per-opératoire [15].

Les antagonistes α 1-adrénergiques spécifiques couramment utilisés comprennent la prazosine, la térazosine et la doxazosine. Leur demi-vie est plus courte que celle de la phénoxybenzamine et nécessite plusieurs administrations par jour. L'urapidil peut aussi être utilisée. La doxazosine est l'agent le plus couramment utilisé et peut être initiée à 1 mg/j et augmentée jusqu'à ce que la posologie optimale (généralement entre 1 et 16 mg/j) soit atteinte. Sa demi-vie relativement longue, de 16 à 30 heures, permet une seule prise quotidienne. La prazosine a une demi-vie beaucoup plus courte (3–5 heures) et nécessite généralement une prise pluri-quotidienne de 2 à 3 fois par jour (généralement 2 à 6 mg trois fois par jour), ce qui peut permettre une résolution plus rapide de l'alpha-blocage après la dévascularisation de la tumeur [34,35].

Les critères de ROIZEN d'un blocage alpha-adrénergique adéquat avant une intervention chirurgicale sont présentées ci-dessous [25] :

- Aucune mesure de tension artérielle $> 160/90$ mmHg ne doit être enregistrée pendant les 24 heures précédant l'intervention ;
- Une hypotension orthostatique, avec des chiffres tensionnels $> 80/45$ mmHg ;
- L'électrocardiogramme ne doit pas présenter des anomalies du segment ST et/ou de l'onde T pendant au moins une semaine avant l'intervention ;
- Pas plus d'une extrasystolie ventriculaire toutes les 5 minutes.

Si ces critères ne sont pas valides, l'adjonction d'autres médicaments antihypertenseurs (Bétabloquants, Inhibiteurs calciques etc...) est nécessaire pour obtenir un contrôle adéquat de la tension artérielle [19].

Groeben et al. ont mené une étude comparative entre deux populations, un groupe de 110 patients avec alpha–blocage versus un groupe de 166 patients sans alpha–blocage tous candidats à une chirurgie pour phéochromocytome [97]. L'objectif était de comparer les chiffres tensionnels et les complications péri–opératoires. L'observation de ces deux groupes n'a pas objectivé de différence entre les chiffres de PAS maximale et la survenue de complications péri–opératoires. De ce fait l'impact clinique de la préparation médicale par les médicament alpha–bloquants n'a pas été établi avec manière concluante ce qui remet en question les recommandations des sociétés savantes basées sur des observations rétrospectives, d'où l'intérêt des études prospectives.

Dans notre pratique les alpha–bloquants ne sont pas utilisés dans la préparation médicale pré–opératoire, probablement par habitude de prescription malgré la disponibilité de certaines molécules sur le marché du médicament marocain par exemple la doxazosine et la térazosine utilisés en urologie dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate et ayant l'AMM dans cette indication.

2.1.2. Les Béta-bloquants :

L'ajout des antagonistes β –adrénergiques au traitement pré–opératoire est déterminé par l'ampleur de la tachycardie induite par les catécholamines. Ils sont également utilisés pour contrôler la tachycardie reflexe induite par la phénoxybenzamine [24].

Le traitement par un bétabloquant ne doit jamais être utilisé en monothérapie (en l'absence de blocage α –adrénergique) chez un patient atteint de phéochromocytome ou paragangliome. Ils sont utilisés en 2ème intention en association aux alpha–bloquants. Cela pourrait causer une crise hypertensive, car une stimulation des récepteurs α –adrénergiques en l'absence de traitement alpha–

bloquant adéquat au préalable peut entraîner des augmentations significatives de la tension artérielle (vasoconstriction à médiation α_1 et perte de la vasodilatation à médiation β_2) ainsi que compromettre la fonction myocardique en raison des effets inotropes négatifs des bêtabloquants [41].

Il faut être prudent avec les malades atteints de cardiomyopathie adrénérgique ; le blocage β -adrénérgique chez ce groupe de patients peut entraîner une hypotension réfractaire, une bradycardie et un arrêt cardiaque [42].

Les bêtabloquants cardiosélectifs (aténolol ou métoprolol) doivent être préconisés, car le traitement par bêtabloquants non sélectifs (propranolol) peut potentiellement antagoniser la vasodilatation médiée par les récepteurs β_2 . Ils peuvent être administrés de 1 à 3 fois par jour. Les doses sont titrées pour atteindre une fréquence cardiaque cible entre de 60 et 80bpm.

2.1.3. Les Anticalciques :

Les Inhibiteurs calciques comme la nifédipine et le diltiazem, constituent une autre classe médicamenteuse utilisée dans la préparation médicale [37]. Les antagonistes des canaux calciques réduisent la pression artérielle en inhibant le flux transmembranaire de calcium médié par la noradrénaline dans le muscle lisse vasculaire des artères périphériques et coronaires [37].

Ces agents sont particulièrement utiles pour les patients normotendus ou souffrant d'une HTA modérée. Ils peuvent être utilisés en toute sécurité en monothérapie ou en association alpha-bloquants lorsque la tension artérielle n'est pas bien contrôlée. La nifédipine à libération prolongée (30 mg deux fois par jour) est une préparation couramment utilisée. Le diltiazem a une affinité plus élevée pour le cœur que pour les vaisseaux, ses effets cardiaques (inotropes, dromotropes et chronotropes négatifs) doivent être pris en compte [31].

Une étude rétrospective récente de Siddiq et al n'a pas trouvé de différence dans la stabilité hémodynamique per-opératoire ou dans les résultats à 30 jours chez les patients préparés pour une résection de phéochromocytome utilisant la nicardipine par rapport à la phénoxybenzamine [39]. Un résultat similaire a été trouvé dans une étude de Brunaud et al comparant les alpha-bloquants et les inhibiteurs calciques [40].

2.1.4. Alpha Méthyl–para-tyrosine [24] :

L'alpha-Méthyl–para-tyrosine (alpha-méthyltyrosine) est également une option pour la prise en charge pré-opératoire du phéochromocytome. Ce médicament diminue la biosynthèse des catécholamines par inhibition compétitive de la méthyltyrosine-hydroxylase, l'enzyme initiale et limitant la vitesse de synthèse des catécholamines, réduisant typiquement les réserves de catécholamines après 3 jours de traitement.

Pour obtenir un effet maximal, l'alpha-méthyltyrosine doit être administrée au moins deux à trois jours avant l'intervention chirurgicale. La prescription commence généralement par 250 mg quatre fois par jour, avec augmentation progressive de la posologie quotidienne jusqu'à ce qu'une dose totale maximale de 4 g/jour soit atteinte.

Des effets secondaires invalidants sont fréquemment associés (somnolence, dépression, anxiété, diarrhée et symptômes extrapyramidaux) et rendent ce médicament intolérable aux doses élevées.

Dans notre série, le choix du médicament anti-hypertenseur dépendait essentiellement des chiffres tensionnels. Une monothérapie à base d'antagonistes calciques ou bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone en cas d'HTA modérée. Une bithérapie ou trithérapie associant un diurétique thiazidique ou anti-aldostérone en cas d'HTA sévère.

Dans les séries rapportées dans la discussion, tous les patients ont bénéficié d'une préparation médicale pré-thérapeutique. En pratique, celle-ci diffère d'un centre à l'autre selon les moyens disponibles et les habitudes de prescription :

ABOUSSAID et al. ont utilisé la nicardipine : 20 à 60 mg per os, une à trois fois par jour selon les chiffres de la pression artérielle. Un bêtabloquant a été ajouté en cas de tachycardie ou d'arythmie : Propanolol 40mg per os, deux à quatre fois par jour, les alpha-bloquants étaient moins utilisés. De même, ZOUHRI et ELHAJJAMI, ont également utilisé les inhibiteurs calciques et les bêtabloquants.

2.2. Prémédication anxiolytique :

C'est une partie intégrante de la prise en charge pré-opératoire. Elle permet de réduire l'anxiété ressentie par le patient, source d'hypertension artérielle et d'instabilité hémodynamique au moment de l'induction anesthésique et de la résection tumorale. Elle peut être administrée la veille de l'intervention ou le matin à l'arrivée au bloc opératoire. Les médicaments les plus utilisés sont les benzodiazépines.

Nos malades ont reçu hydroxyzine ou midazolam comme prémédication, PROY a utilisé diazépam 0,3 mg/kg ou midazolam 0,08 mg/kg.

2.3. Préparation des formes graves :

Les formes inhabituelles compliquées de manifestations graves doivent faire l'objet d'une préparation particulière [120] :

Pendant la phase aiguë du choc cardiogénique, le traitement repose sur un support inotrope par des drogues cardiotoniques, et dans certains cas, l'utilisation de moyens d'assistance circulatoire comme l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) ou le ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIAo) [98,99,100].

G. Sojod et al. ont rapporté l'utilisation de l'ECMO chez une jeune patiente de 37 ans dans le cadre d'un choc cardiogénique réfractaire aux drogues inotropes

compliquant un phéochromocytome ce qui a permis de stabiliser la malade sur le plan hémodynamique avant l'intervention chirurgicale et arrêt de l'assistance circulatoire en post-opératoire [98]. Ils ont conclu que les jeunes patients souffrant d'une insuffisance cardiaque induite par les catécholamines résistante au traitement médical sont des candidats idéaux pour une ECMO à court terme, car la cause sous-jacente est réversible après traitement chirurgical.

L'embolisation artérielle pré-opératoire des phéochromocytomes et paragangliomes n'est pas pratiquée de manière routinière en raison du risque de libération massive de catécholamines et la crise hypertensive qui en résulte. Cependant, elle peut être réalisée sous surveillance hémodynamique stricte pour réduire l'apport vasculaire des tumeurs volumineuses et hypervascularisées, facilitant ainsi l'excision chirurgicale [101–104].

À notre connaissance, l'embolisation artérielle n'a été décrite qu'une seule fois dans la littérature médicale devant un cas de choc cardiogénique réfractaire induit par les catécholamines. Elle visait à sevrer le patient choqué d'une assistance circulatoire par ECMO en vue d'une intervention chirurgicale curative [99]. Après l'intervention, l'état du patient s'est amélioré et l'ECMO a été sevrée en 48h sans complications. La surrénalectomie a été réalisée après 10 semaines.

Dans notre expérience, la patiente qui a bénéficié d'une embolisation artérielle sous radiologie interventionnelle a été sevrée des drogues inotropes et vasoactives en quelques heures permettant de stabiliser la malade sur le plan hémodynamique avec amélioration de la fonction cardiaque avant l'intervention chirurgicale. Cette procédure a permis de sevrer le patient des médicaments inotropes et vasoactifs en quelques heures. Une échocardiographie de contrôle après l'embolisation montre une amélioration de la kinésie du ventricule gauche et de sa fraction d'éjection (50% versus

15% avant l'embolisation). La patiente a été opérée par laparotomie sous-costale. L'intervention chirurgicale s'est déroulée sans incidents, les suites post-opératoires étaient simples.

III. Période per-opératoire :

La période per-opératoire commence dès l'arrivée du patient au bloc opératoire, elle débute par l'installation du malade en position sur la table opératoire selon la voie d'abord chirurgicale, conditionnement et mise en place des moyens de monitoring et surveillance avant l'induction de l'anesthésie et le début de l'intervention chirurgicale afin de surveiller de façon continue les paramètres vitaux du malade et de prendre en charge précocement les complications qui peuvent survenir.

1. Monitoring hémodynamique et moyens de surveillance :

En complément du monitoring standard utilisé en routine (dérivation ECG, saturation pulsée d'oxygène, surveillance de la diurèse par sonde vésicale et surveillance de la température), la mesure invasive de la pression artérielle par cathéter intra-artériel avant l'induction de l'anesthésie est une indication absolue, elle est considérée comme la méthode de référence pour surveiller la pression artérielle de façon continue (battement par battement), elle permet des prélèvements sanguins plus faciles et des administrations médicamenteuses plus rapides [48].

La mesure de la Delta PP (variation respiratoire de la pression artérielle) est indispensable pour apprécier les variations importantes et rapides de la pression artérielle, de plus, elle permet d'estimer la « précharge-dépendance » du débit cardiaque pour diagnostiquer une hypovolémie efficace, très utile pour interpréter les hypotensions post-exérèses et guider le remplissage vasculaire surtout en cas d'anomalies retrouvées à l'échographie pré-opératoire [33].

La pose d'un cathéter veineux central doit être fortement envisagée dans la prise en charge du phéochromocytome en per-opératoire afin d'administrer des drogues vasoactives et d'assurer la gestion des solutés de remplissage vasculaire [30].

Le cathétérisme artériel pulmonaire par sonde de Swan–Ganz permet la mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion et du débit cardiaque et présente un avantage par rapport au monitoring de la pression veineuse centrale, son utilisation au cours de l'intervention est justifiée par l'importance des variations hémodynamiques et de l'expansion volémique en per-opératoire ainsi que l'éventualité d'une dysfonction myocardique associée. La plupart des auteurs le réservent uniquement aux patients ayant une cardiopathie documentée avant l'intervention [51].

L'échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) permet une surveillance de la volémie, la précharge ventriculaire, la contractilité et de la compétence valvulaire. Elle a l'avantage d'être non invasive et rapidement mise en place offrant une surveillance continue. L'échocardiographie permet une surveillance en temps réel de l'état du volume intravasculaire et une détection précoce des dyskinésies, ce qui faciliterait le diagnostic de l'ischémie myocardique en per-opératoire [48].

Classiquement la prise en charge commence par une expansion volémique. Malgré que l'hypovolémie soit inconstante dans les phéochromocytomes, la diminution du tonus sympathique bloqué par l'anesthésie générale nécessite la réalisation d'un remplissage vasculaire. Elle est commencée avant même le début de l'intervention chirurgicale et atteint parfois plusieurs litres de colloïdes et de cristalloïdes avant l'exérèse de la tumeur et en l'absence de tout phénomène hémorragique. Cette expansion volémique est probablement un élément important pour maintenir une stabilité hémodynamique satisfaisante au cours de l'intervention, en permettant d'une part d'introduire précocement les vasodilatateurs, d'autre part de limiter l'hypotension

artérielle post-exérèse [50].

2. Anesthésie générale :

L'anesthésie générale est la technique de référence dans la chirurgie des phéochromocytomes et paragangliomes, elle est effectuée avec succès avec plusieurs agents anesthésiques. Le choix de l'agent anesthésique est généralement moins important que la profondeur de l'anesthésie obtenue pour bloquer de manière optimale les stimuli sympathiques [45]. Cependant certaines exérèses sous anesthésie loco-régionale ont été décrites.

2.1. Hypnotiques et analgésiques :

L'induction de l'anesthésie générale est le plus souvent obtenue par le propofol, l'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) par perfusion contrôlée de propofol a également été décrite pour le maintien anesthésique [56]. L'induction à l'étomidate peut être envisagée chez les patients à risque d'hypotension induite par l'hypovolémie, en raison la discrétion de ses effets cardiovasculaires. La dexmédétomidine et le rémifentanil ont également été utilisés avec succès. [55].

L'analgésie atténue la réponse adrénurgique aux stimulations nociceptives, elle est généralement obtenue par l'utilisation d'opioïdes tels que le fentanyl, l'hydromorphone, le rémifentanil et le sufentanil, qui sont titrés en fonction de la tolérance du patient, de l'approche chirurgicale et des modifications hémodynamiques. Une anesthésie épidurale peut être associée [49].

Il n'existe pas de protocole anesthésique de référence, mais certains médicaments doivent probablement être évités, particulièrement ceux qui provoquent la libération de catécholamines ou d'histamine (morphine), la stimulation sympathique (kétamine, éphédrine et mépéridine), ou qui déclenchent une hypertension (dropéridol) [57].

2.2. Curarisants :

Un blocage neuromusculaire adéquat peut être obtenu avec plusieurs agents curarisants. Le vécuronium, le rocuronium et le cisatracurium sont largement utilisés lors de la prise en charge anesthésique du phéochromocytome car ils ont peu ou pas d'effets autonomes et ne provoquent pas la libération d'histamine [53]. Les agents qui augmentent le tonus sympathique, stimulent la libération de catécholamines ou d'histamine doivent être évités : la succinylcholine peut entraîner une augmentation de la concentration des catécholamines circulantes par stimulation autonome, provoquant ainsi une hypertension, une tachycardie et des arythmies cardiaques [58]. Le pancuronium est généralement évité dans la prise en charge du phéochromocytome. L'administration de pancuronium a été associée à un effet vagolytique, à une tachycardie résultante et à une réaction hypertensive profonde. Cette réponse hémodynamique est probablement secondaire à la stimulation de la libération de catécholamines et à l'inhibition de leur recapture [59].

2.3. Gaz Halogénés :

Pour l'entretien de l'anesthésie, le sévoflurane généralement utilisé pour ses caractéristiques pharmacocinétiques favorables (absence de potentiel arythmogène et profil hémodynamique relativement meilleur par rapport au protoxyde d'azote, au desflurane et à l'isoflurane) permettant des modifications rapides de la concentration télé-expiratoire, le traitement des variations tensionnelles. Il est également utilisé dans le traitement des accès hypertensifs en per-opératoire par approfondissement de l'anesthésie générale [52].

Néanmoins, l'isoflurane, le protoxyde d'azote et l'enflurane sont connus pour être sûrs dans la résection de phéochromocytomes [53].

Le desflurane peut provoquer l'hypertension, la tachycardie et l'irritation des

voies respiratoires, ce qui peut exacerber les instabilités hémodynamiques chez les patients atteints de phéochromocytome [54].

Dans notre série, tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale. L'anesthésie a été induite par protocole classique associant Propofol, Fentanyl et Rocuronium, et maintenue par les gaz halogénés (isoflurane ou sévoflurane) ou Propofol en IV (titration continue ou en bolus). ABOUSSAID et ZOUIHRI ont utilisé la même conduite.

3. Anesthésie régionale :

La rachianesthésie et la péridurale ont été utilisées dans le passé avec des résultats satisfaisants [42]. Malgré les résultats généralement favorables, il faut faire preuve de prudence lors de la mise en œuvre des techniques neuraxiales afin d'obtenir une anesthésie sûre et stable sur le plan hémodynamique. La rachianesthésie peut provoquer une hypotension profonde chez un patient atteint de phéochromocytome qui est probablement hypovolémique en raison d'une vasoconstriction périphérique prolongée.

Nizamoglu et al ont observé que l'état hémodynamique et les taux de catécholamines étaient plus stables chez les patients recevant une anesthésie épidurale en plus de l'anesthésie générale pour une surrénalectomie laparoscopique [60].

4. Voie d'abord chirurgicale :

Le traitement des phéochromocytomes et paragangliomes est essentiellement chirurgical, lorsque la tumeur est extirpable. La chirurgie doit être réalisée dans un milieu spécialisé par une équipe multidisciplinaire expérimentée.

L'approche chirurgicale influence la complexité de la prise en charge anesthésique, une coopération étroite entre le chirurgien et l'anesthésiste est primordiale pour obtenir de bons résultats. La chirurgie du phéochromocytome a connu beaucoup de progrès, actuellement la majorité des interventions sont réalisées sous coelioscopie, la chirurgie classique ciel ouvert est réservée à des indications précises [43].

La laparoscopie est la technique de référence pour la résection des tumeurs de petite taille (possible pour des lésions de 9 cm voire plus lorsqu'elle est effectuée par des équipes entraînées) [19]. Parmi ses avantages démontrés dans des études rétrospectives : la meilleure stabilité hémodynamique per-opératoire, et des suites post-opératoires simples ce qui permet de diminuer la durée d'hospitalisation et les coûts [45]. Une étude prospective comparant la surrénalectomie laparoscopique à la chirurgie ciel ouvert dans le cadre du phéochromocytome a confirmé ces avantages, même pour les tumeurs de grande taille [44]. À noter que l'insufflation du pneumopéritoine, peut déclencher la libération de catécholamines et par conséquent hypertension et tachycardie.

La laparotomie est indiquée d'emblée devant des tumeurs multiples ou de grande taille et en cas de localisations extra-surréaliennes avec accès difficile ou après conversion secondaire d'une laparoscopie [18].

La chirurgie robotique a également été utilisée dans la surrénalectomie pour phéochromocytome. Certains rapports ont suggéré des résultats meilleurs par rapport à l'approche laparoscopique, certes d'autres études comparatives sont nécessaires pour établir la supériorité de cette technique [46].

Tableau 8 : Comparaison de la voie d’abord chirurgicale dans les séries étudiées (sur le plan national) :

	EL YAAGOUBI [111]		EL HAJJAMI [112]		ZOUHRI [110]		Notre série	
	Nombre	Pourcent age	Nombre	Pourcent age	Nombre	Pourcent tage	Nombre	Pourcent age
Laparotomie	10	58,8	4	66,6%	10	38%	16	51,61%
Coelioscopie	5	29,4	1	1,66%	12	46,15%	12	38,70%
Conversion chirurgicale	1	5,9%	1	1,66%	4	15,38%	3	9,67%

Dans les séries françaises comme par exemple celle de l’association française de chirurgie endocrinienne (AFCE) [114], l’abord laparoscopique est la voie d’abord chirurgicale de référence utilisée dans la majorité des cas (82,8%), la laparotomie est réservée aux phéochromocytomes dont la taille > 8cm (la taille moyenne était de 4,5cm avec des extrêmes de 7–19cm).

Contrairement aux séries nationales ou la laparotomie reste la technique de référence, ceci est expliqué par la grande taille tumorale (la taille moyenne est de 8,05 cm avec des extrêmes de 2,9–20cm pour la série d’ELHAJJAMI et de 7,22 avec des extrêmes de 2–20 cm pour la série d’ELYAAGOUBI).

Dans la série de ZOUHRI la laparoscopie est la plus réalisée (46,15%) malgré une taille tumorale moyenne de 6,8cm avec des extrêmes de 1 et 14 cm.

Dans notre série, la voie d'abord utilisée avec prédilection était la laparotomie préconisée initialement chez 16 patients soit 51,61% des cas. Une conversion chirurgicale a été jugée nécessaire chez 3 malades pour des indications chirurgicales. La coelioscopie a été utilisée chez 12 malades soit 38,70% des cas. La taille tumorale moyenne était 62,27mm avec des extrêmes allant de 19 à 100mm.

Dans notre pratique, un seul cas de phéochromocytome ectopique a été découvert fortuitement en per-opératoire à l'occasion d'instabilité hémodynamique et de troubles du rythme graves nécessitant l'arrêt de la dissection tumorale et une sanction thérapeutique en urgence. Cette observation permet de souligner, d'une part, l'importance du dépistage du phéochromocytome dans les tumeurs rétropéritonéales même en l'absence de signes cliniques évocateurs d'hypertension artérielle et ce d'une part, par l'application d'une démarche diagnostique rigoureuse, d'autre part, la vigilance au cours de l'anesthésie et de la manipulation de ces tumeurs tant que le diagnostic de phéochromocytome n'est pas éliminé [105].

Rousson et al. considèrent la découverte fortuite du phéochromocytome en per-opératoire comme le cauchemar de l'anesthésiste. Ils ont rapporté le cas d'une patiente ayant présenté une poussée d'hypertension artérielle majeure avec œdème aigu du poumon, suivi d'un arrêt cardiocirculatoire au cours d'une chirurgie gynécologique pour exérèse de ganglions latéro-aortiques présumés métastatiques d'un cancer du col utérin. Cette intervention, initialement carcinologique, a fait découvrir à posteriori un phéochromocytome ectopique [106].

5. Complications per-opératoires :

L'instabilité hémodynamique dans ce type de chirurgie reste un événement fréquent même en cas de préparation pré-opératoire adéquate. La surveillance hémodynamique paraît être l'élément le plus important de la prise en charge per-opératoire. De nombreuses études ont tenté d'identifier les facteurs de risque de l'instabilité hémodynamique, lors d'une chirurgie d'exérèse de phéochromocytome ou paragangliome dont les plus importants sont les suivants [15] :

- Grande Taille de la tumeur (> 6,0 cm) ;
- Production de catécholamines augmentée de manière significative : Taux de catécholamines > 6–10 fois la limite supérieure de la normale ;
- Contrôle pré-opératoire inadéquat de la pression artérielle (incapacité à obtenir une pression artérielle <130/85 mmHg ou une pression artérielle moyenne < 100 mmHg) ;
- HTA symptomatique avant la chirurgie (symptômes permanents ou paroxystiques : céphalées, sueurs, palpitations, bouffées de chaleur) ;
- Faibles doses du traitement alpha-bloquant ;
- Non utilisation de sulfate de magnésium en per-opératoire ;
- Chirurgie ciel ouvert.

Ces mêmes facteurs de risque prédisent également la survenue d'hypotension après la résection tumorale [15].

5.1. Hypertension artérielle et arythmies cardiaques :

Les accès hypertensifs et les orages rythmiques s'expliquent par la libération de catécholamines par les terminaisons nerveuses adrénérgiques et l'augmentation des taux plasmatiques de norépinéphrine et d'épinéphrine secondaire à la manipulation de la tumeur par le chirurgien ou aux stimulations algiques tels que la laryngoscopie,

l'intubation trachéale, l'incision de la peau, l'insufflation du pneumopéritoine et l'exploration abdominale. Une anesthésie suffisamment profonde et une résection chirurgicale méticuleuse permettent d'atténuer ce type de réactions [30].

Plusieurs troubles du rythme de gravité variable peuvent être rencontrés, des tachycardies supra-ventriculaires ou jonctionnelles, des extrasystoles ventriculaires polymorphes pouvant conduire à des arythmies ventriculaires graves mettant directement en jeu le pronostic vital du patient par désamorçage de la pompe cardiaque : tachycardie ou fibrillation ventriculaire et asystolie dans les cas les plus sévères. Ils s'associent souvent aux poussées hypertensives et peuvent régresser avec le traitement antihypertenseur. Ces arythmies doivent être rapidement reconnues et réduites par un traitement antiarythmique approprié [58].

L'hypertension est mieux traitée par les vasodilatateurs de courte durée d'action [55].

Les modulateurs de l'oxyde nitrique (nitroprussiate et nitroglycérine) sont utilisés en raison de leurs profils pharmacodynamiques favorables et sont facilement titrables. Ils permettent une correction progressive de la pression artérielle [64]. Leur action vasodilatatrice agit principalement sur les vaisseaux capacitifs affectant ainsi la précharge et la postcharge. L'effet est rapide et de courte durée d'action (1–5 minutes) [65].

Les inhibiteurs calciques présentent certains avantages par rapport aux modulateurs de l'oxyde nitrique et peuvent être utilisés comme alternative si nécessaire. Ils ont démontré une moindre réduction de la précharge, moins de cas d'hypotension pendant l'administration initiale, moins de tachycardies et l'absence d'hypertension rebond à l'arrêt du traitement. La nicardipine est un puissant inhibiteur calcique de type dihydropyridine et a un fort effet vasodilatateur artériel. Son principal

inconvenient est son profil pharmacologique : son action débute 1 à 5 minutes après administration intraveineuse et sa durée d'action est relativement longue de 3 à 6 heures. La clévidipine est un vasodilatateur artériel dihydropyridinique de troisième génération à action ultra-rapide. Sa demi-vie initiale est d'environ 1 minute, et elle est métabolisée par les estérases plasmatiques. Dans certaines études, elle s'est avérée efficace pour obtenir un contrôle hémodynamique étroit en raison de son début d'action rapide et de son métabolisme rapide. Elle a été surnommée "l'esmolol" des inhibiteurs calciques et est idéale pour la perfusion intraveineuse [62].

La phentolamine est un antagoniste compétitif des récepteurs α_1 -adrénergiques et faible des récepteurs α_2 -adrénergiques qui peut être administré en perfusion continue ou en bolus [70]. La tachycardie réflexe est un effet secondaire connu qui n'est généralement pas observé chez les patients recevant simultanément des β -bloquants [66].

Les antagonistes β -adrénergiques sont largement utilisés dans la gestion des tachycardies et des arythmies per-opératoires causées par une variété de situations [67]. L'Esmolol est un bêtabloquant sélectif β_1 -adrénergique couramment utilisé en raison de son profil pharmacocinétique favorable avec un début d'action rapide (environ 1-2 minutes) et une courte durée d'action (environ 9 minutes), ce qui le rend utilisable à la fois en perfusion continue et en bolus. Ses effets hémodynamiques sont particulièrement adaptés à la gestion per-opératoire du phéochromocytome, en particulier sa réduction de la pression artérielle systolique sans affecter la pression artérielle diastolique. Le protocole utilisé à la Mayo Clinic pour contrôler la tachycardie et l'hypertension artérielle est comme suit : un bolus initial de 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 1 minute suivi d'une perfusion continue de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ titrée avec des augmentations posologiques de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ jusqu'à la posologie maximale (300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) pour

atteindre la fréquence cardiaque et la pression artérielle cibles [68].

Le magnésium agit comme un vasodilatateur en inhibant la libération de catécholamines, en antagonisant directement les récepteurs adrénergiques. Il fonctionne également comme anticalcique en bloquant le calcium endogène. Il possède également des propriétés antiarythmiques, utiles dans la gestion des arythmies cardiaques. Son efficacité a été établie chez les populations pédiatriques et obstétricales. Il a l'avantage d'être disponible et peu coûteux, et sa toxicité est réversible [63]. Dans une série de 16 patients, le magnésium s'est avéré très efficace pour assurer la stabilité hémodynamique lorsqu'il était administré sous forme de dose de charge de 40 à 60mg/kg suivie d'une dose d'entretien de 2 g/h [69].

L'hypertension artérielle est retrouvée chez environ 80% de l'ensemble des cas colligés dans les séries de Djefal et Hughy [116,117].

Dans notre expérience les pics hypertensifs ont compliqué 80,64% des malades de notre étude. Notre conduite pratique a consisté en l'arrêt de la manipulation tumorale, l'approfondissement de l'anesthésie générale et la médication antihypertensive principalement à base de nicardipine. Deux malades ont présenté d'une tachycardie supra-ventriculaire avec une fréquence cardiaque à 180 et 200bpm respectivement, sans notion d'instabilité hémodynamique, réduite par amiodarone en dose de charge puis en dose d'entretien vu l'indisponibilité des bétabloquants injectables dans notre contexte.

5.2. Hypotension :

L'hypovolémie secondaire à la vasoconstriction périphérique prolongée et l'effet résiduel des médicaments antihypertenseurs sont des causes probables d'hypotension post-exérèse. En per-opératoire, l'augmentation soudaine de la capacité veineuse après résection tumorale et l'hypovolémie due aux pertes hémorragiques contribuent

à l'hypotension. En post-opératoire, la régulation négative des récepteurs α - et β -adrénergiques causée par une élévation prolongée des catécholamines circulantes est probablement associée à l'hypotension post-opératoire [71]. L'administration de solutés de remplissage vasculaire est bénéfique pour ces patients au début de l'intervention chirurgicale avant l'ablation de la tumeur pour les raisons sus-mentionnées, elle réduit la mortalité chirurgicale par rapport à l'utilisation de drogues vasoactives pour l'hypotension. Ces agents vasopresseurs ont un effet médiocre en cas d'hypovolémie persistante et sont susceptibles d'être inefficaces sans expansion volémique. Si des amines pressives sont utilisées, la norépinéphrine, la phényléphrine, la vasopressine et la dopamine ont toutes été recommandées [62]. La vasopressine, en particulier, a un rôle unique dans la gestion du choc hypovolémique persistant après une résection tumorale car la vasopressine agit sur les récepteurs V1 des muscles lisses et, par conséquent, ne dépend pas de la disponibilité des récepteurs adrénergiques pour son effet presseur, qui peut être régulé à la baisse chez les patients atteints de phéochromocytome [72].

Dans les séries de Djeflal et Hughy [116,117], 14,28% de l'ensemble des malades avaient une hypotension après l'exérèse tumorale.

Dans notre série, l'hypotension artérielle a intéressé 58,06% de nos malades. Elle a été jugulée par le remplissage vasculaire et la noradrénaline en perfusion continue jusqu'à stabilisation des paramètres hémodynamique avec sevrage progressif dans la période post-opératoire.

5.3. Hyperglycémie :

L'excès de catécholamines provoque une hyperglycémie par inhibition de la libération et de l'action de l'insuline par le blocage α 2-adrénergique. L'hyperglycémie peut être rencontrée à n'importe quel moment de la prise en charge pré-opératoire et

per-opératoire du phéochromocytome et doit être traitée par perfusion d'insuline en fonction de la glycémie. Le plus souvent, elle disparaît après la résection de la tumeur [62].

5.4. Hypoglycémie :

La chute brutale du taux des catécholamines circulantes après la résection de la tumeur peut entraîner une hypoglycémie par hyperinsulinisme réactionnel, car l'effet inhibiteur sur la libération et l'action de l'insuline est levé. Ces anomalies métaboliques peuvent se manifester pendant la période post-opératoire immédiate par un retard de réveil post-anesthésique, une somnolence, une hypersudation, une pâleur, une léthargie voire une comitialité dans les cas sévères. Les antagonistes β -adrénergiques peuvent aggraver les complications de l'hypoglycémie en masquant les symptômes cliniques ce qui retarde sa correction [73].

Tableau 9 : Comparaison des complications per-opératoires selon les séries étudiées :

Séries de malades	Nombre de patients	Complications per-opératoires		
		Hypertension	Arythmies	Hypotension
Djeffal .C et al. [117]	15	9 (60%)	13 (86,6%)	2 (13,3%)
Hughy.E et al. [116]	20	19 (95%)	0 (0%)	3 (15%)
Notre série	31	25 (80,64%)	2 (6,45%)	18 (58,06%)

IV. Période post-opératoire :

La surrénalectomie, « chirurgie très difficile et meurtrière » pour Fey dans le traité de technique chirurgicale de 1942, est devenue un acte simple, réglé, ne nécessitant la plupart du temps que quelques jours d'hospitalisation [3].

Grâce à la préparation médicale pré-opératoire, à l'amélioration des techniques anesthésiques et à la généralisation de la laparoscopie, l'incidence des complications post-opératoires a diminué. L'évolution immédiate est généralement favorable, les suites post-opératoires sont habituellement simples et la mortalité péri-opératoire dans les séries récentes est quasiment nulle [78].

1. Surveillance post-opératoire :

La surveillance post-opératoire est obligatoire en réanimation chirurgicale ou au minimum en unité de soins intensifs, en particulier devant une instabilité hémodynamique persistante, nécessitant une surveillance continue [78].

Le réveil de l'anesthésie est progressif en salle de réveil (SSPI), le sevrage de la ventilation artificielle et l'extubation sont des étapes sans particularités pour ce type de chirurgie et sont essentiellement fonction des antécédents du patient et du type d'abord chirurgical [79].

L'analgésie post-opératoire peut être systémique (morphine en administration contrôlée par le patient + antalgiques non morphiniques) ou locorégionale. L'analgésie péridurale aux anesthésiques locaux devra être initiée avec prudence pour éviter d'aggraver l'hypotension par un bloc sympathique. La rachianesthésie à la morphine est efficace mais impose une surveillance de 24 heures en réanimation.

La prophylaxie antibiotique (à l'induction) et antithrombotique (pré- et post-opératoire jusqu'à déambulation correcte) est celle habituellement utilisée pour toute chirurgie abdominale [15].

Tableau 10 : Complications post-opératoires courantes et leur traitement [15] :

Complications	Prise en charge
Hypotension	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Remplissage vasculaire ▪ Transfusion sanguine ▪ Vasopresseurs (vasopressine) ▪ Reconsidérer une reprise chirurgicale en cas de saignement post-opératoire ▪ ECMO en cas de choc réfractaire
Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diurétiques en cas de surcharge volémique ▪ Evoquer une tumeur résiduelle
Hypoglycémie	Monitoring de la glycémie pendant 24–48H

2. Hypotension artérielle :

La chute brutale du taux de catécholamines circulants après l'exérèse tumorale, peut conduire à une hypotension artérielle profonde allant parfois jusqu'au collapsus cardio-vasculaire voire un état de choc circulatoire. Elle est favorisée par l'administration de bloqueurs adrénergiques de longue durée d'action (effet résiduel), ou par un défaut de remplissage per-opératoire [71]. Elle répond le plus souvent à l'expansion volémique et aux médicaments vasopresseurs. Une vasoplégie résistante aux catécholamines peut nécessiter une perfusion de vasopressine. Des cas d'utilisation de l'oxygénation par membrane extra-corporelle (ECMO) pour choc réfractaire ont été rapportés [75]. Les hémorragies per-opératoires et l'hypovolémie doivent être considérées comme des causes potentielles d'hypotension profonde et doivent être traités de façon appropriée avec des solutés de perfusion, des transfusions sanguines ou une reprise chirurgicale [76].

Actuellement, il n'y a pas d'indices prédictifs du risque de survenue d'hypotension post-opératoire ; cependant, plusieurs études ont démontré une corrélation entre une activité adrénérgique élevée en pré-opératoire et l'hypotension post-opératoire [47].

Dans notre série, l'hypotension artérielle a compliqué l'évolution post-opératoire de 8 de nos malades (soit 25,80% des cas), la prise en charge était basée essentiellement sur le support vasoactif par noradrénaline à la SAP. Un seul cas s'est compliqué d'un état de choc hémorragique sur hémopéritoine de grande abondance dont la reprise chirurgicale a mis en évidence un volumineux hématome de la loge surrénale, avec bonne évolution post-opératoire après transfusion sanguine et hémostase chirurgicale. Aucun cas de décès post-opératoire n'a été rapporté dans notre série. Cependant ABOUSSAID a retrouvé dans sa série de 10 malades que l'hypotension artérielle post-exérèse était présente chez 30% des cas avec deux cas de décès par collapsus-cardiovasculaire

3. Hypertension artérielle :

La persistance de l'hypertension artérielle est observée chez jusqu'à 50 % des patients malgré l'absence de localisation tumorale résiduelle, elle peut durer quelques jours voire même définitivement [77]. Du fait de l'accumulation diffuse des catécholamines dans l'organisme par recaptage, il a été observé que la concentration plasmatique des catécholamines ne baisse que très progressivement et reste au-dessus des taux normaux parfois plus d'une semaine. Si la durée d'évolution est >1 semaine, une cause sous-jacente doit être recherchée telle qu'une localisation tumorale résiduelle, une surcharge volémique, un retour des réflexes autonomes ou une cause iatrogène telle qu'une ligature accidentelle des artères rénales [31].

4 de nos malades (12,90%) ont présenté des pics hypertensifs, les chiffres tensionnels ont été corrigés par des perfusions de nicardipine.

4. Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est fréquente et survient chez environ 4 % des patients, elle se manifeste précocement au cours de la période post-opératoire, particulièrement par un retard de réveil post-anesthésique. Elle résulterait d'une production d'insuline dont la libération n'est plus inhibée par les catécholamines. Les principaux facteurs de risque de cette complication sont les tumeurs sécrétant de l'adrénaline et la durée prolongée de l'intervention chirurgicale [73]. La glycémie doit être surveillée de façon rapprochée pendant les premières 48 heures, conformément aux règles de la bonne pratique clinique de l'Endocrine Society [19].

Une étude publiée par Chen et al. Colligeant 213 malades de phéochromocytome sur une durée de 20 ans a retrouvé une hypoglycémie chez 4,2% des malades opérés. Les facteurs favorisants identifiés étaient le taux de métanéphrines urinaires, la durée prolongée de la procédure chirurgicale et la grande taille tumorale [73].

9 cas d'hypoglycémie (29,03%) ont été retrouvés dans notre série, le resucrage par voie intra-veineuse a permis de corriger la glycémie chez ces patients.

5. Supplémentation hormonale :

En cas de surrénalectomie bilatérale en un ou plusieurs temps (glande surrénale unique), l'insuffisance surrénale post-opératoire est systématique et doit être prévenue par un traitement hormonal substitutif approprié. Une surrénalectomie unilatérale ne s'accompagne pas habituellement d'insuffisance surrénale, sauf dans le cadre du syndrome de cushing ou chez les malades sous traitement corticostéroïde pour une autre indication médicale [74]. Le traitement doit être débuté le plus rapidement possible après la chirurgie : il est basé sur la supplémentation en hormones stéroïdes.

Tableau 11 : Hormonothérapie substitutive après surrénalectomie bilatérale [15] :

Le jour de l'intervention chirurgicale :
Méthylprednisolone : 40mg IV x3/jour (une injection toutes les 8h)
1 ^{er} jour post-opératoire :
Méthylprednisolone : 20mg IV x3/jour (une injection toutes les 8h)
2eme jour post-opératoire :
Méthylprednisolone : 10mg IV x3/jour (une injection toutes les 8h)
Traitement d'entretien :
Prednisone per os : 5mg le matin + 2,5mg le soir
Flurdocortisone per os : 0,1mg le matin

Les résultats des larges séries publiées récemment, confirment l'absence de mortalité que ce soit sur les séries de l'Amérique du nord (0/113 pour la Cleveland clinic ; 0/143 pour la Mayo clinic), Europe de l'est (0/102 Belgrade) ou l'Asie (0/11 pékin). Il faut souligner l'absence de morbidité cardiovasculaire ou cérébrale dans les séries de la Mayo clinic et l'institut d'endocrinologie de Belgrade. L'hospitalisation post-opératoire moyenne est réduite à 1,7 jour dans la série de Keat Cheah et al.

Dans notre série l'incidence des complications post-opératoires reste faible cela est probablement dû à l'amélioration de la qualité de la prise en charge anesthésique et l'expérience croissante de l'équipe soignante. La mortalité péri-opératoire est nulle (0%). Les complications hémodynamiques sont les plus fréquentes (53% des cas), suivies des complications métaboliques dominées par l'hypoglycémie dans 30% des cas.

**Tableau 12 : Comparaison des complications post-opératoires selon les séries
étudiées [118,119] :**

Complications	LEZOUCHE 2000 (1994– 2000)	PORPIGLIA 2001 (1995– 1999)	BONJER 2000 (1994– 1999)	SALOMON 2001 (1995– 2000)	Notre série
Précoces	2% 1 hémopéritoine 1 abcès abdominal	8% 3 Hématomes 1 hémopéritoine 1 embolie pulmonaire 1 Infection myocardique 1 abcès de paroi	11% 5 Hématomes 4 Infections urinaires 1 OAP 1 syndrome occlusif	12% 5 hématomes 1 pneumopathie 4 abcès trocarts 2 éventrations 1 hyperthermie	Instabilité HD (38,70%) Hémopéritoine un cas Hypoglycémie (29,03%) Hypokaliémie (22,58%)
Tardives	0,98% 1 hernie ombilicale	–	2% 1 récurrence locale	–	–
Durée d'hospitalisation (en jours)	2,5j	4,3j	–	4j	2j

V. Suivi et surveillance au long cours :

Un suivi prolongé des malades et/ou leur familles en cas de syndrome de prédisposition génétique est indispensable. Ceci s'explique par la possibilité de récurrences tumorales ou de métastases métachrones ce qui indique une surveillance des malades opérés [80]. Actuellement, aucun critère clinique, biologique, génétique ou anatomopathologique ne permet de prédire le risque métastatique [81]. La Société européenne d'endocrinologie a publié les recommandations actuelles concernant le suivi à long terme des patients opérés pour phéochromocytome ou paragangliome [82].

Le contrôle du taux de dérivés méthoxylés plasmatiques doit être effectué 2 à 6 semaines en post-opératoire pour confirmer une résection complète de la tumeur [19]. Si les taux de métanéphrines sont élevés à n'importe quel moment de la période post-opératoire, il est recommandé d'effectuer une imagerie à 3 mois après la chirurgie.

La prise en charge à long terme comprend un suivi annuel après la chirurgie, avec des tests biologiques et une imagerie à chaque consultation [19,82].

Dans la majorité des cas, la durée de surveillance recommandée est de 10 ans, mais une surveillance à vie est recommandée pour les personnes à haut risque (âge jeune au moment du diagnostic, syndrome de prédisposition génétique, grande taille tumorale). Des visites plus fréquentes peuvent s'avérer nécessaires pour les patients souffrant d'un paragangliome, d'un phéochromocytome familial ou d'un phéochromocytome métastatique [16].

Dans notre série, avec un suivi à 1 an en post-opératoire, aucun cas de décès n'a été rapporté :

- L'HTA s'est normalisée chez 11 malades et a persisté chez 8 malades qui ont poursuivi leur traitement antihypertenseur ;
- La maladie a récidivé chez une seule patiente ;

- 3 malades ayant une forme maligne de la maladie ont poursuivi leur traitement en oncologie.

Selon la série d'ELYAAGOUBI avec un recul de 25 mois :

- L'évolution été bonne chez 14 malades soit 82,35% ;
- L'ascension des DMU été noter chez 1 malade au 17 mois en post-opératoire, et chez qui la scintigraphie au MIBG réalisée a montré plusieurs foyers de fixation osseux.

Dans la série de ZOUHRI avec un recul de 18mois :

- Parmi les 19 malades hypertendus, la TA s'est normalisée sans traitement chez 12 malades ;
- Parmi les 11 malades diabétiques, 06 d'entre eux ont une Glycémie à jeun normale sans traitement ;
- Chez 2 malades la TDM abdominale et la scintigraphie au MIBG ont montré des métastases osseuses, hépatiques et ganglionnaires nécessitant un complément par chimiothérapie. Ces deux malades sont décédés au cours de l'évolutions de leur maladie.

VI. Protocole de prise en charge péri-opératoire des phéochromocytomes et paragangliomes :

1. Période pré-opératoire :

1.1. Évaluation et bilan pré-opératoire :

Le malade doit être vu par le médecin réanimateur en consultation d'anesthésie avant l'intervention chirurgicale, cette visite permet d'évaluer l'état du malade et de prescrire les examens complémentaires nécessaires et éventuellement solliciter l'avis d'autres spécialistes (endocrinologue, cardiologue, chirurgien...). Elle comprend :

- Interrogatoire et examen physique
- Electrocardiogramme
- Radiographie thoracique
- Echocardiographie
- Bilan biologique : NFS – Ionogramme sanguin – fonction rénale – glycémie – hémostase...
- Nature de la sécrétion hormonale (le profil sécrétoire de la tumeur détermine le comportement hémodynamique de la tumeur).

1.2. Préparation médicale :

La préparation préopératoire a deux objectifs : Obtenir (ou s'en approcher) une stabilité hémodynamique (absence d'HTA et de troubles du rythme cardiaque) et compenser au mieux les perturbations hydroélectrolytiques et de la glycémie.

La correction de l'HTA nécessite un délai minimal de 7 à 14 jours avec un objectif tensionnel $\leq 160/90$ mmHg.

Un traitement anti-hypertenseur doit être instauré en cas de :

- Atteinte des organes cibles de l'HTA (retentissement viscéral)
- Signes neurosensoriels d'HTA

- HTA \geq 180/115 mmHg
- Grossesse.

Médicaments antihypertenseurs :

Privilégier les alphabloquants sélectifs en cas de disponibilité :

- Prazosine (ALPRESS[®], MINIPRESS[®]) une titration (première dose 2 mg) jusqu'à obtenir les objectifs tensionnels sans hypotension orthostatique ;
- Urapidil (Eupressyl[®]) 120 mg/j en 2 prises (max 180 mg/j).

Dans le marché du médicament marocain seules la doxazosine et la térazosine sont commercialisées, elles ont été décrites dans la littérature scientifique ce qui justifie leur utilisation. Par exemple la doxazosine peut être prescrite initialement à la dose de 1mg/jour en une seule prise, avec augmentation posologique progressive jusqu'à 8mg/jour si nécessaire.

L'efficacité du traitement alphabloquant peut être jugée par les critères de ROIZEN

Éviter la prescription des bétabloquants sans blocage alpha–adrénergique associé (il s'agit d'une contre–indication à respecter !). Les bétabloquants peuvent être ajoutés en bithérapie en cas de tachycardie ou d'arythmie avec un objectif de fréquence cardiaque au repos $< 85\text{--}100$ /minute en préconisant les cardiosélectifs aténolol (TENORMINE[®]) ou métropolol (LOPRESSOR[®]). Par exemple : métropolol 100–200mg/jour en 1–2 prises.

Relais ou introduction de la Nicardipine (antagoniste calcique particulièrement indiqué dans la coronaropathie) en 2eme intension en cas de non validation des critères de ROIZEN (permettant d'évaluer l'efficacité du traitement alphabloquant). Par exemple : LOXEN[®] 20mg x3/jour (dose max= 90mg/j).

Les IEC et des ARA II doivent être arrêtés 24 à 48 heures avant l'intervention sauf en cas de retentissement sur la fonction ventriculaire gauche (FEVG altérée).

Les diurétiques doivent être arrêtés car ils risquent de majorer l'hypovolémie.

Prémédication anxiolytique :

Concernant la prémédication, les benzodiazépines sont à privilégier, l'atropine doit être proscrite.

- Hydroxyzine 25mg la veille et le matin de l'intervention
- Midazolam 1–2mg en IV à renouveler

2. Période per-opératoire :

La prise en charge per-opératoire a pour but de corriger les complications rythmées par les différents temps opératoires.

2.1. Conditionnement du malade, monitoring et moyens de surveillance :

- Dérivation ECG avec monitoring du segment ST
- Oxymétrie des pouls et capnographie
- 1 à 2 voies veineuses périphériques de bon calibre
- Voie veineuse centrale permettant l'administration rapide des drogues vasoactives
- Voie artérielle permettant la mesure de la PA invasive et de la Delta PP afin de prédire la réponse au remplissage vasculaire en cas d'hypotension.
- Monitoring hémodynamique selon les habitudes locales : doppler œsophagien ou échocardiographie trans-œsophagienne, mesure de la pression veineuse centrale, mesure de la Delta PP (variation respiratoire de la pression artérielle pulsée).
- Pose d'une sonde urinaire avec surveillance horaire de la diurèse
- Pose d'une sonde nasogastrique (après induction de l'anesthésie générale)

- Surveillance biologique régulière : ionogramme sanguin, glycémie.

2.2. L'anesthésie générale :

Pré-oxygénation au masque facial sous FiO₂ à 100%

Antibioprophylaxie à base d'amoxicilline protégée

En cas de surrénalectomie bilatérale : supplémentation par hydrocortisone 50 à 100 mg IVD à l'induction.

Induction anesthésique en utilisant :

- Hypnotiques : propofol, thiopental ou étomidate
- Analgésiques : sufentanil ou rémifentanil
- Curarisants : rocuronium, vécuronium ou cisatracurium

Les médicaments qui induisent la libération de catécholamines ou d'histamine doivent être proscrits (morphine, kétamine, atracurium et mivacurium, desflurane, éphédrine, dropéridol, succinylcholine etc.)

Intubation orotrachéale. Le positionnement de la sonde est réalisé selon la technique classique d'orientation suivie d'une vérification de l'ampliation thoracique, l'auscultation pulmonaire et la courbe de la capnographie. Le mode ventilatoire utilisé est le mode volume contrôlé.

L'entretien de l'AG par les gaz halogènes : Sévoflurane ou isoflurane en fonction de l'état hémodynamique et la profondeur de l'anesthésie.

L'optimisation de la volémie est un point important au cours de la chirurgie du phéochromocytome et doit idéalement être guidée par le monitoring du débit cardiaque (ex : échodoppler œsophagien, Δ PP, PVC).

2.3. Voie d'abord chirurgicale :

Installation du malade en position opératoire en fonction de la voie d'abord chirurgicale

Selon l'expérience de l'équipe chirurgicale et les habitudes de la pratique de ce type de chirurgie, la coelioscopie est préférée en raison de son meilleur profil hémodynamique et la simplicité des suites post-opératoires permettant de réduire les couts et la durée d'hospitalisation

La laparotomie doit être réservée aux tumeurs de localisation extra-surrénalienne, de grande taille, ou de dissection difficile en raison de sa situation et ses rapports anatomiques.

2.4. Gestion des complications per-opératoires :

Les accès hypertensifs sont mieux gérés par les vasodilatateurs de délai et de durée d'action courts.

- Nicardipine titration par 1 à 2 mg IVD puis 1 à 5 mg/h IVSE
- Nitroprussiate de sodium (si disponible) : 0,5 à 8 mcg/kg/min
- Urapidil (si disponible) : titration par 25 à 50 mg IVD puis 0,1 à 1 mg/kg/h

NB : L'approfondissement de l'anesthésie générale par augmentation de la fraction inspirée des gaz halogènes ou par bolus IV de propofol permet parfois de contrôler les poussées hypertensives.

L'arrêt de la manipulation tumorale doit être envisagée par le chirurgien jusqu'à stabilisation des chiffres tensionnels

L'hypotension artérielle : elle doit être anticipée au moment de la dévascularisation tumorale avant son exérèse, remplissage vasculaire + amines pressives (noradrénaline et/ou adrénaline : IVSE, dilution et posologie adaptées aux objectifs tensionnels), allègement de l'anesthésie et arrêt des médicaments vasodilatateurs.

Les troubles du rythme cardiaque :

Les bêtabloquants (si disponibles) représentent le traitement de choix en cas de tachycardie ou arythmie cardiaque :

- Esmolol : 0,5 mg/kg IVD puis 50 à 200 mcg/kg/min (délai d'action 60 secondes et durée d'action 10 à 20 minutes)
- Propranolol, aténolol : 1 à 2 mg IVD.

Les bêtabloquants injectables ne sont pas commercialisés au Maroc, On utilise l'amiodarone malgré sa longue durée d'action : administration initiale de 2,5 à 5 mg/kg, suivie d'une administration intraveineuse continue de 10 à 20 mg/kg/24 heures

La lidocaïne peut également être utilisée : titration initiale de 1 à 1,5 mg/kg IVD pouvant être suivie de bolus de 0,5 à 1 mg/kg et d'une administration continue de 15 à 50 µg/kg/min

- Traitement d'attaque : 5 mg/kg en IVSE sur 20 min à 2 h, renouvelables x 2 à 3/24 h
- Traitement d'entretien : 10 à 20 mg/kg/j (moyenne de 600 à 800 mg/24 h) idéalement sur une voie veineuse centrale

Ces troubles de rythme doivent être prévenues par la correction des troubles hydroélectrolytiques en particulier la normalisation de la kaliémie.

Les troubles de la glycorégulation peuvent survenir à tout moment de la prise en charge per-opératoire et sont rythmés par les différents temps chirurgicaux, importance de la surveillance rapprochée de la glycémie capillaire

- Hyperglycémie : perfusion d'insuline en fonction du DEXTRO
- Hypoglycémie : resucrage par sérum glucosé en fonction du DEXTRO

3. Période post-opératoire :

Comme pour toute chirurgie, le réveil du malade en salle de surveillance post-interventionnelle se fait après réchauffement et décurarisation, l'extubation précoce est possible avec surveillance rapprochée de l'état hémodynamique et respiratoire.

L'hospitalisation en réanimation chirurgicale est systématique durant la période post-opératoire afin de surveiller le malade et prendre en charge les éventuelles complications qui peuvent survenir

3.1. Traitement de la douleur :

Une bonne analgésie multimodale par voie systémique associant :

- Paracétamol IV : 1g par 6h.
- Néfopam à la SAP : 4 Amp + 40 cc SS 0.9% soit 2cc/H.
- Morphine si besoin selon le protocole du service.

Le TAP bloc (transverse abdominal plane) échoguidé, peut être utilisé en début d'intervention ou infiltration de la cicatrice en fin d'intervention par Bupivacaïne 0.25%, ou lévobupivacaïne à 2,5 mg/ml – 20 à 30 ml.

3.2. Prise en charge des complications post-opératoires :

Ces complications sont principalement :

L'hypotension artérielle : elle répond à l'expansion volémique et aux drogues vasoactives

L'hypertension artérielle peut persister chez jusqu'à 50% des malades, elle doit faire rechercher une localisation tumorale résiduelle. Elle est traitée par les médicaments anti-hypertenseurs

L'hypoglycémie est fréquente justifiant la surveillance rapprochée de la glycémie pendant les premières 48 heures. Le resucrage est intraveineux.

En cas de surrénalectomie bilatérale, supplémentation par :

- Glucocorticoïdes, hydrocortisone 100 à 200 mg/24 heures en 2 à 4 fois (jusqu'à normalisation de la fonction corticosurrénalienne dans le cas d'une surrénalectomie unilatérale)
- Minéralocorticoïdes, désoxycortone (SYNCORTYL[®]) 5 mg/j IM puis 9 α -fluorohydrocortisone (FLUCORTAC[®]) 25 à 100 mcg/j per os.

CONCLUSION

Les récents développements des moyens diagnostiques, des techniques anesthésiques et chirurgicales ont amélioré de façon considérable la qualité de la prise en charge des patients opérés pour phéochromocytome ou paragangliome et par conséquent amélioration du pronostic péri-opératoire.

L'évaluation pré-opératoire se focalise sur l'état du système cardiovasculaire vu la fréquence du retentissement des catécholamines sur le cœur et les vaisseaux. L'hypertension artérielle est souvent présente. Les autres manifestations retrouvées sont représentées par les troubles de rythme et la cardiomyopathie voire l'insuffisance cardiaque. La préparation antihypertensive ainsi que la prémédication anxiolytique occupent une place importante dans la prise en charge pré-opératoire, ils permettraient de diminuer l'incidence et la sévérité des complications per-opératoires.

En per-opératoire, la libération de catécholamines secondaire aux stimulations adrénergiques peut être responsable de complications menaçantes qui doivent être surveillées en continu par un monitoring hémodynamique approprié. Il n'existe pas de technique anesthésique de référence dans la chirurgie du phéochromocytome, chaque méthode possède ses propres avantages et inconvénients de maniabilité, de réversibilité, d'effets secondaires. Les principales complications sont de nature hémodynamique (pics hypertensifs, hypotension artérielle, troubles du rythme cardiaque) et sont rythmées par les temps opératoires.

En post opératoire, la chute du taux de catécholamines circulantes peut être responsable de complications hémodynamiques et métaboliques.

Pour récapituler, nous avons élaboré un protocole de prise en charge per-opératoire adapté aux moyens disponibles dans notre formation et aux conduites de notre service, qui résume l'essentiel des étapes de la prise en charge de ces patients.

RESUMES

Résumé

Introduction

Les phéochromocytomes et paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines rares, qui se développent à partir du tissu chromaffine de la médullosurrénale ou des ganglions nerveux autonomes. Ils secrètent des catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine). Leur présentation clinique est très polymorphe et dépend de la nature de sécrétion hormonale. Les signes les plus spécifiques sont l'hypertension artérielle paroxystique ou permanente et la triade de Menard (céphalées, sueurs, palpitations).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une hypersécrétion de catécholamines ou de leurs dérivés méthoxylés. L'imagerie permet de localiser la tumeur et rechercher d'autres localisations associées ou métastases à distance en cas de forme maligne.

Le traitement curatif est chirurgical et repose sur l'exérèse tumorale quand la tumeur est extirpable. Le rôle du médecin anesthésiste réanimateur est primordial dans la prise en charge péri opératoire de cette entité pathologique.

Matériels et méthodes

Notre étude est rétrospective. Elle a porté sur 31 malades atteints de phéochromocytome ou paragangliome opérés et pris en charge au service de réanimation A4 du CHU Hassan II de Fès. Ont été analysés les modalités d'évaluation et de préparation pré-opératoire ainsi que les différents aspects de prise en charge per et post-opératoire de cette entité pathologique dans l'objectif d'en établir un protocole de prise en charge adapté à notre contexte.

Résultats

Nous avons constaté une nette prédominance féminine (sex-ratio = 4,16). Une

prépondérance de la maladie dans la tranche d'âge des adultes jeunes entre 20 et 50 ans avec un âge moyen au moment du diagnostic de 37,5 ans.

Les symptômes fréquemment rencontrés dans notre série étaient l'hypertension artérielle, les signes neurosensoriels d'HTA, la triade de Menard, les formes atypiques avec manifestations digestives ou métaboliques. Des formes complètement asymptomatiques ont été découvertes fortuitement. Les formes compliquées sont rares mais graves et peuvent engager le pronostic vital du malade. En effet, nous avons décrit deux cas de syndrome coronaire aigu et choc cardiogénique comme modes de révélation de cette pathologie.

Le dosage des dérivés méthoxylés urinaires a constitué la méthode de référence pour la confirmation biologique du diagnostic et la localisation tumorale était basée essentiellement sur les données de la tomodensitométrie.

La prise en charge péri-opératoire du malade nécessite une équipe spécialisée pluridisciplinaire, où le médecin anesthésiste réanimateur joue un rôle capital.

La phase pré-opératoire consiste en l'évaluation du retentissement de la maladie et la préparation des malades à la chirurgie. Tous nos malades étaient en bon état général avec une capacité fonctionnelle conservée et sans contre-indication opératoire.

La préparation médicale a été prescrite uniquement chez les malades hypertendus. On a utilisé les médicaments antihypertenseurs, leur prescription était basée sur les chiffres tensionnels. Les classes thérapeutiques utilisées sont les anticalciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les diurétiques et les bêtabloquants. Les alphabloquants n'ont pas été utilisés. Les formes graves ont bénéficié d'une préparation particulière avec des mesures de réanimation intensive afin de stabiliser les paramètres hémodynamiques. Le cas compliqué de choc cardiogénique a été embolisé sous

radiologie interventionnelle.

Tous nos malades ont été opérés par laparotomie ou coelioscopie selon la taille de la tumeur, sa localisation et ses rapports anatomiques. Après installation du malade en position en fonction de la voie d'abord chirurgicale, mise en place des moyens de monitoring classiques, un monitoring invasif de la pression artérielle par cathéter radial a été ajouté. L'induction de l'anesthésie générale avec protocole classique propofol–fentanyl–rocuronium et entretien anesthésique par les gaz halogénés. Les principales complications survenues durant l'intervention sont d'ordre hémodynamique et métabolique.

En phase post-opératoire, l'hospitalisation en réanimation chirurgicale était systématique pour assurer la surveillance rapprochée du malade, avec dépistage et traitement précoce des complications essentiellement hémodynamiques et métaboliques. Les suites de la chirurgie étaient simples dans la majorité des cas sans aucune gravité. Aucun décès n'a été noté dans notre série.

Discussion/ Conclusion

La prise en charge de cette entité pathologique est obligatoirement multidisciplinaire. Dans cette équipe multidisciplinaire le médecin anesthésie réanimateur joue un rôle important depuis l'évaluation et la préparation préopératoire ainsi que la prise en charge spécialisée au cours de période per et post opératoire. La comparaison de notre travail avec les séries étudiées dans la discussion et les suggestions de la littérature scientifique montre qu'il n'existe pas de protocole de prise en charge péri-opératoire randomisé de ces patients. Chaque équipe adopte un protocole adapté aux moyens disponibles et aux conduites habituelles du service de soins. Cependant les sociétés savantes publient des recommandations sous forme de guides de bonne pratique clinique comme c'est l'exemple de l'Endocrine Society.

Summary

Introduction

Pheochromocytomas and paragangliomas are rare neuroendocrine tumors, which develop from the chromaffin tissue of the adrenal medulla or autonomic nerve ganglia. They secrete catecholamines (adrenaline, noradrenaline and dopamine). Their clinical presentation is very polymorphic and depends on the nature of hormonal secretion. The most specific signs are paroxysmal or permanent arterial hypertension and Menard's triad (headache, sweating, palpitations).

The diagnosis is based on the demonstration of hypersecretion of catecholamines or their methoxylated derivatives. Imaging is used to localize the tumor and to search for other associated sites or distant metastasis in the case of malignant forms.

The curative treatment is surgical and is based on tumor removal when the tumor is removable. The role of the anesthesiologist is essential in the perioperative management of this pathological entity.

Materials and methods

Our study is retrospective. It focused on 31 patients with pheochromocytoma or paraganglioma operated and managed in the A4 intensive care unit of the Hassan II University Hospital of Fez. The modalities of evaluation and preoperative preparation as well as the different aspects of per and postoperative management of this pathological entity were analyzed with the aim of establishing a management protocol adapted to our context.

Results

We found a clear predominance of women (sex ratio = 4.16). A preponderance of the disease in the age group of young adults between 20 and 50 years with an

average age at diagnosis of 37.5 years.

The symptoms frequently encountered in our series were arterial hypertension, neurosensory signs of hypertension, Menard's triad, atypical forms with digestive or metabolic manifestations. Completely asymptomatic forms were discovered fortuitously. Complicated forms are rare but serious and can be life threatening. Indeed, we have described two cases of acute coronary syndrome and cardiogenic shock as the mode of revelation of this pathology.

Urine methoxylated assay was the gold standard for biological confirmation of the diagnosis and tumor localization was based primarily on computed tomography scanning data.

The perioperative management of the patient requires a multidisciplinary specialized team, where the anesthesiologist plays a key role.

The preoperative phase consists of evaluating the impact of the disease and preparing the patients for surgery. All our patients were in good general condition with a preserved functional capacity and no surgical contraindication.

The medical preparation was prescribed only for patients with hypertension. Antihypertensive drugs were used, their prescription was based on blood pressure figures. The therapeutic classes used were calcium antagonists, converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, diuretics and betablockers. Alpha-blockers were not used. Severe forms benefited from special preparation with intensive resuscitation measures to stabilize hemodynamic parameters. The complicated case of cardiogenic shock was embolized under interventional radiology.

All our patients were operated on by laparotomy or laparoscopy depending on the size of the tumor, its location and its anatomical relations. After installation of the patient in position according to the surgical approach, setting up of the conventional

monitoring means, an invasive monitoring of the arterial pressure by radial catheter was added. Induction of general anesthesia with the classic propofol–fentanyl–rocuronium protocol and anesthetic maintenance with halogenous gases. The main complications that occurred during the operation were hemodynamic and metabolic.

In the post–operative phase, hospitalization in the surgical intensive care unit was systematic to ensure close monitoring of the patient, with early detection and treatment of complications, essentially hemodynamic and metabolic. The postoperative evolution was simple in most cases and not serious. No cases of mortality were noted in our series.

Discussion/ Conclusion

The management of this pathological entity is necessarily multidisciplinary. In this multidisciplinary team, the anesthesiologist plays an important role from the evaluation and the preoperative preparation as well as the specialized management during the per– and postoperative period. The comparison of our work with the series studied in the discussion and the suggestions of the scientific literature shows that there is no randomized protocol of perioperative management of these patients. Each team adopts a protocol adapted to the available resources and to the usual habits of the care service. However, learned societies publish recommendations in the form of good clinical practice guidelines, such as the Endocrine Society.

ملخص

مقدمة

أورام القواتم وأورام المستقدمات هي أورام عصبية صماوية نادرة، تتطور من نسيج كرومافين في النخاع الكظري أو العقد العصبية اللاإرادية تفرز هرمونات الكاتيكولامين (الأدرينالين والنورادرينالين والدوبامين). إن أعراضها السريرية متعددة حسب طبيعة الإفراز الهرموني. العلامات الأكثر مصادفة هي ارتفاع ضغط الدم الدموي وثلاثي مينارد (صداع في الرأس، تعرق شديد، خفقان في القلب).

يعتمد التشخيص على إظهار إفراط في إفراز الكاتيكولامينات أو مشتقاتها الميثوكسيلية. يمكن التصوير المقطعي من تحديد مكان الورم والبحث عن مواقع أخرى مرتبطة به أو نقائل حشوية على مستوى الأعضاء في حالة وجود ورم خبيث.

العلاج جراحي ويعتمد على استئصال الورم عندما يكون الورم قابلاً للاستئصال. دور طبيب التخدير والإنعاش ضروري في الرعاية العلاجية المحيطة بالجراحة لهذه الأمراض.

المواد والأساليب

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي. يتعلق الأمر بـ 31 مريضاً يعانون من ورم القواتم أو ورم المستقدمات الذين أجريت لهم عملية جراحية وتلقوا الرعاية في وحدة العناية المركزة بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

تم تحليل أساليب التقييم والتحضير قبل الجراحة وكذلك الجوانب المختلفة للرعاية الطبية أثناء وبعد العملية الجراحية لهذا المرض بهدف إنشاء بروتوكول علاجي يتناسب مع سياقنا.

نتائج

وجدنا غلبة واضحة للمرأة (نسبة الجنس = 4.16). انتشار المرض بين الفئات العمرية التي

تتراوح أعمارها بين 20 و50 عامًا بمتوسط عمر عند التشخيص يبلغ 37.5 عامًا.

كانت الأعراض الأكثر شيوعاً هي ارتفاع ضغط الدم، العلامات العصبية الحسية لارتفاع ضغط الدم، وثلاثي مينارد والأشكال غير الاعتيادية من علامات الجهاز الهضمي أو العلامات الاستقلابية. تم اكتشاف أشكال بدون أعراض ظاهرة بالمصادفة. الأشكال الخطيرة نادرة ولكنها خطيرة ويمكن أن تهدد حياة المريض. في الواقع، لقد وصفنا حالتين من متلازمة الشريان التاجي الحادة والصدمة القلبية كطريقة للكشف عن هذه الحالة المرضية.

شكل تحديد مشتقات الميثوكسيالات البولية الطريقة المرجعية للتأكيد البيولوجي للتشخيص واستند تحديد موقع الورم بشكل أساسي على بيانات الماسح الضوئي. تتطلب العناية المحيطة بمرحلة الجراحة فريقاً خبيراً متعدد التخصصات، يلعب فيه طبيب التخدير والإنعاش دوراً رئيسياً.

تتكون مرحلة ما قبل الجراحة من تقييم تأثير المرض وإعداد المرضى للجراحة. كان جميع مرضانا في حالة صحية جيدة مع احتفاظ القدرة الوظيفية وبدون أي موانع للجراحة. شمل التحضير الدوائي فقط المرضى المصابين بارتفاع الضغط الدموي حيث تم استخدام أدوية خافضة لضغط الدم واستند وصفها على أرقام ضغط الدم. الأصناف الدوائية المستخدمة هي مضادات الكالسيوم ومثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ومضادات مستقبلات الأنجيوتنسين 2 ومدرات البول وحاصرات بيتا. لم يتم استخدام حاصرات ألفا. استفادت الأشكال الخطيرة من تحضير خاص من إجراءات الإنعاش المكثفة من أجل استقرار العلامات الحيوية. تم تثبيت الحالة المعقدة لصدمة قلبية باستعمال الانصمام الكيميائي داخل الشرايين بالأشعة التداخلية.

تم إجراء عمليات جراحية لجميع مرضانا عن طريق فتح البطن أو تنظير البطن اعتماداً على حجم الورم وموقعه وعلاقاته التشريحية. بعد تثبيت المريض في موضعه على طاولة العمليات وفقاً للنهج الجراحي، وضع وسائل لمراقبة الوظائف الحيوية، ومراقبة ضغط الدم عن طريق قسطرة الشريان الكعبري. بدأ التخدير العام باستخدام البروتوكول الكلاسيكي بروبوفول - فنتانيل -

روكورونيوم واستمرار التخدير بالغازات المهلجنة. المشكلات الرئيسية التي ظهرت أثناء العملية هي مضاعفات الدورة الدموية والمضاعفات الاستقلابية.

في مرحلة ما بعد الجراحة، كان الاستشفاء في وحدة العناية المركزة ضروريا لضمان المراقبة الدقيقة للمريض، مع الكشف عن المضاعفات وعلاجها مبكرًا، لا سيما مضاعفات الدورة الدموية والمضاعفات الاستقلابية. كانت عواقب الجراحة بسيطة في معظم الحالات دون أية خطورة. لم يتم تسجيل أي وفيات في سلسلتنا.

مناقشة / خاتمة

إن علاج هذا النوع من الأمراض يتطلب فريقًا متعدد الاختصاصات، يلعب فيه طبيب التخدير للإنعاش دورًا مهمًا من التقييم والتحضير قبل الجراحة بالإضافة إلى العناية المتخصصة خلال فترة وما بعد العملية الجراحية. تُظهر مقارنة عملنا مع الدراسات التي تمت مناقشتها والاقتراحات الواردة في المؤلفات العلمية أنه لا يوجد بروتوكول علاجي موحد لهؤلاء المرضى حيث يعتمد كل فريق طبي بروتوكولًا يتلاءم مع الوسائل المتاحة والعادات الجاري بها العمل بالمصلحة العلاجية. ومع ذلك، توصي المجتمعات العلمية في شكل إرشادات للممارسة السريرية كما هو الحال بالنسبة لجمعية الغدد الصماء.

ANNEXE

**Fiche d’exploitation des dossiers médicaux : anesthésie–réanimation
dans la chirurgie des phéochromocytomes et paragangliomes.**

IDENTITE :

Nom–Prénom :

Sexe :

Age :

PERIODE PRE–OPERATOIRE :

1) Antécédents médico–chirurgicaux :

1) Pathologies médicales/chirurgicales et leurs traitements :

- HTA
- Hypotension
- Diabète sucré
- Pathologie endocrinienne :
- Autres :

2) Syndromes génétiques :

- NEM 1 ou 2
- NF1
- VHL
- SDH
- Etc....

3) Prises médicamenteuses :

.....

.....

.....

4) Antécédents familiaux :

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

5) Habitudes toxiques :

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

2) Présentation clinique :

1) Mode de découverte :

- symptomatique
- asymptomatique

2) Signes fonctionnels :

Triade de MENARD :

- Céphalées
- Sueurs
- Palpitations

Signes neurosensoriels d'HTA

Asthénie

Amaigrissement

Signes digestifs :

- Douleurs abdominales
- Vomissements – troubles de transit

3) Examen physique :

1) Examen général :

Tension artérielle : PA position debout et assise

- Pouls =
- FR =
- Température =

2) Examen abdominal :

- Voussure
- Masse palpable
- Sensibilité

3) Examen cervical (thyroïde)

- Goitre ou nodule thyroïdien ?

4) Examen cardio-vasculaire :

.....

.....

.....

5) Examen pleuropulmonaire :

.....

.....

.....

6) Examen des aires ganglionnaires :

.....

.....

.....

7) Reste de l'examen somatique :

.....

.....

3) Evaluation pré-opératoire :

1) Retentissement cardio-vasculaire :

- Cardiopathie :
- HTA :
- Troubles de rythme ou de conduction :
- Autres :

.....

.....

.....

Résultats d’Echocardiographie (ETT) :

.....

.....

.....

2) Retentissement métabolique :

Diabète sucre

- Hyperglycémie
- Hypoglycémie

Hypercalcémie

Dyskaliémies :

- Hyperkaliémie
- Hypokaliémie

Autres :

.....

.....

.....

Manifestations graves / Complications :

- AVC (ischémique ou hémorragique)
 - Maladie coronaire (Angor/SCA)
 - Ischémie aigue des membres / AOMI
 - Collapsus cardio-vasculaire / Choc hémodynamique
 - Autres :
-
-
-

Biologie :

1) Bilan hormonal spécifique :

Catécholamines plasmatiques :

- Adrénaline =
- Noradrénaline =
- Dopamine =

Catécholamines urinaires :

- Adrénaline =
- Noradrénaline =
- Dopamine =

Dérivés méthoxyles urinaires :

- Métanéphrine =
- Normétanéphrine =
- 3-OrthoMethyl-dopa =

2) Bilan biologique non spécifique :

NFS :

- Hb =
- GB =
- Plaquettes =

Groupe sanguin ABO + Rhésus :

Ionogramme sanguin complet :

- Sodium =
- Potassium =
- Calcium =
- Phosphore =

Fonction rénale :

- Urée =
- Créatinine =
- DFG =

Hémostase :

- TP =
- TCK =

Radiologie :

1) Échographie abdominale :

.....

.....

.....

2) Echographie cervicale :

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

3) TDM (Scanner) :

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

4) IRM :

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

5) Scintigraphie au MIBG :

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

Caractéristiques de la masse tumorale :

1) Localisation :

- Surrénalienne
- Extra-surrénalienne
- Droite/Gauche ou bilatérale ?
- Localisations multiples ?
- Métastases ?

2) Taille :

Mensuration en mm (grand axe) =

Limite : régulières ou irrégulières ?

Contenu : homogène ou hétérogène ?

- Nécrose :
- Hémorragie :
- Calcifications :

3) Densité :

En unités Hounsfield

- C - : avant injection de produit de contraste
- C+ : après injection de PCI

Préparation médicale pré-thérapeutique :

1) Prise en charge :

- Ambulatoire
- Hospitalière

2) Médicaments antihypertenseurs :

Classe médicamenteuse	Posologie
Alpha-bloquants	
Bétabloquants	
Inhibiteurs calciques	
IEC/ARA II	
Autres...	

3) Prémédication :

Médicaments anxiolytiques et leur posologie :

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

PERIODE PER-OPERATOIRE

1) Conditionnement - monitoring :

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

2) Anesthésie :

Technique	Médicaments utilisés
Anesthésie générale	Induction : <ul style="list-style-type: none">▪ Hypnotique▪ Analgésique▪ Curarisant Entretien
Anesthésie loco-régionale	

3) Voie d'abord chirurgicale :

- Laparotomie
- Coelioscopie

4) Complications per-opératoires :

Complication	Prise en charge
Pousses hypertensives	
Hypotension artérielle	
Collapsus cardio-vasculaire	
Arythmies et troubles de conduction	
OAP	
Autres...	

PERIODE POST-OPERATOIRE

1) Analgesie :

Technique	Médicaments utilisés :

2) Complications post-opératoires :

Complication	Prise en charge
Hypotension artérielle	
Collapsus cardio-vasculaire	
Hypoglycémie	
Hypokaliémie	
Insuffisance rénale	
Décès	
Autres...	

3) Durée de séjour en réanimation :

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

EVOLUTION AU MOYEN ET LONG TERME

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

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. C. HOANG. Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico–chirurgicale. (Elsevier, Paris), endocrinologie– nutrition, 10– 014– A– 10, 1996, 5p.
- [2]. Tissier F., Hoang C. Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 10–014–A–10, 2007.
- [3]. Duclos JM. Chirurgie de la glande surrénale. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales – Urologie, 41–496, 2003, 22 p.
- [4]. Song J.H, Chaudhry F.S., Mayo–Smith W.W. “The incidental adrenal on CT: Prevalence of adrenal disease in 1049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy ”AJR Am J Roentgenol 2010; 190 : 1163–1168
- [5]. N. Amara, Y. Slimani, S. Mulé, A. Carsin, and C. Hoeffel, “Techniques et imagerie normale des surrénales de l’adulte,” vol. 10, no. 14, pp. 1–19, 2015.
- [6]. Tissier F, Hoang C. Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico–chirurgicale. (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie nutrition, 10– 014– A– 10, 2007.
- [7]. Hoang C. Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico–chirurgicale endocrinologie– nutrition, Vols. 1 sur 210– 014–A– 10, Paris : Elsevier, 1996.
- [8]. El Adla M. Les masses surrénales (à propos de 80 cas) thèse N° 131 /20. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.
- [9]. FRANK H. NETTER Atlas d’anatomie humaine 5ème édition (ISBN : 978–1–4160–5951–6).

- [10]. Tanguy Y., Anouar Y. Physiologie de la médullosurrénale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 10–014–C–10, 2007.
- [11]. S. Laboureau, V. Rohmer. Phéochromocytome et paragangliome. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 10–015–B–50, 2013.]
- [12]. Beltran S., Borson–Chazot F. Phéochromocytome. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 10–015–B–50, 2007.]
- [13]. Lenders JW, Eisenhofer G, Manelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. Lancet 2005;366:665–75.
- [14]. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian Society of Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:637–44.
- [15]. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative management of pheochromocytoma. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017 ; [Epub]. DOI : 10.1053/j.jvca.2017.02.023
- [16]. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. Lancet 2005;366:665–75.
- [17]. Martucci VL, Emaminia A, del Rivero J, et al. Succinate dehydrogenase gene mutations in cardiac paragangliomas. Am J Cardiol 2015;115: 1753–9.
- [18]. Siddik–Sayyid SM, Dabbous AS, Shaaban JA, et al. Catastrophic cardiac hypokinesia and multiple–organ failure after surgery in a patient with an undiagnosed pheochromocytoma : Emergency excision of the tumor. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007;21:863–6.

- [19]. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma : An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42.
- [20]. Scholten A, Cisco RM, Vriens MR, et al. Pheochromocytoma crisis is not a surgical emergency. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:581–91.
- [21]. Manger WM. The protean manifestations of pheochromocytoma. *Horm Metab Res* 2009;41:658–63.
- [22]. Zelinka T, Eisenhofer G, Pacak K. Pheochromocytoma as a catecholamine producing tumor: Implications for clinical practice. *Stress* 2007;10: 195–203.
- [23]. Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, et al. Per-operative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:417–21.
- [24]. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4069–79.
- [25]. Roizen MF, Hunt TK, Beaupre PN, et al. The effect of alpha-adrenergic blockade on cardiac performance and tissue oxygen delivery during excision of pheochromocytoma. *Surgery* 1983;94:941–5.
- [26]. Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008;14:1137–49.
- [27]. Zelinka T, Petrak O, Turkova H, et al. High incidence of cardiovascular complications in pheochromocytoma. *Horm Metab Res* 2012;44:379–84.
- [28]. Agarwal G, Sadacharan D, Kapoor A, et al. Cardiovascular dysfunction and catecholamine cardiomyopathy in pheochromocytoma patients and their reversal following surgical cure : Results of a prospective case–control study. *Surgery* 2011;150:1202–11.

- [29]. Osranek M, Bursi F, Gura GM, et al. Echocardiographic features of pheochromocytoma of the heart. *Am J Cardiol* 2003;91:640–3.
- [30]. Weingarten TN, Cata J P, O’Hara JF, et al. Comparison of two preoperative medical management strategies for laparoscopic resection of pheochromocytoma. *Urology* 2010;76:508.e506–11.
- [31]. Pacak K, Eisenhofer G. An assessment of biochemical tests for the diagnosis of pheochromocytoma. *Nature clinical practice. Endocrinol Metab* 2007;3:744–5.’
- [32]. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma : State–of–the–art and future prospects. *Endoc Rev* 2003;24:539–53.
- [33]. Livingstone M, Duttchen K, Thompson J, et al. Hemodynamic stability during pheochromocytoma resection : Lessons learned over the last two decades. *Ann Surg Oncol* 2015;22:4175–80.
- [34]. Gosse P, Tauzin–Fin P, Sesay MB, et al. Preparation for surgery of phaeochromocytoma by blockade of alpha adrenergic receptors with urapidil: What dose ? *J Hum Hypertens* 2009;23:605–9.
- [35]. Habbe N, Ruger F, Bojunga J, et al. Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas : A safe and cost effective method. *World J Surg* 2013;37:1141–6.
- [36]. van der Zee PA, de Boer A. Pheochromocytoma: A review on preoperative treatment with phenoxybenzamine or doxazosin. *Neth J Med* 2014;72: 190–201.
- [37]. Zuber SM, Kantorovich V, Pacak K. Hypertension in pheochromocytoma: Characteristics and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40: 295–311. vii.

- [38]. Lebuffe G, Dosseh ED, Tek G, et al. The effect of calcium channel blockers on outcome following the surgical treatment of phaeochromocytomas and paragangliomas. *Anaesthesia* 2005;60:439–44.
- [39]. Siddiqi HK, Yang HY, Laird AM, et al. Utility of oral nicardipine and magnesium sulfate infusion during preparation and resection of pheochromocytomas. *Surgery* 2012;152:1027–36.
- [40]. Brunaud L, Boutami M, Nguyen–Thi PL, et al. Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery* 2014;156: 1410–7. discussion1417–8.
- [41]. Mannelli M. Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Ann NY Acad Sci*2006;1073:405–16.
- [42]. Shupak RC. Difficult anesthetic management during pheochromocytoma surgery. *J Clin Anesth* 1999;11:247–50.
- [43]. Conzo G, Musella M, Corcione F, et al. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series. *Int J Surg* 2013;11:152–6.
- [44]. Wang W, Li P, Wang Y, et al. Effectiveness and safety of laparoscopic adrenalectomy of large pheochromocytoma : A prospective, nonrandomized, controlled study. *Am J Surg* 2015;210:230–5.
- [45]. Sprung J, O’Hara JF Jr, Gilli S, et al. Anesthetic aspects of laparoscopic and open adrenalectomy for pheochromocytoma. *Urology* 2000;55: 339–43.
- [46]. Lee GS, Arghami A, Dy BM, et al. Robotic single–site adrenalectomy. *Surg Endosc* 2016;30:3351–6.

- [47]. Weingarten TN, Welch TL, Moore TL, et al. Preoperative levels of catecholamines and metanephrines and intraoperative hemodynamics of patients undergoing pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Urology* 2017;100:131–8.
- [48]. Ramakrishna H. Pheochromocytoma resection: Current concepts in anesthetic management. *J Anaesthesiol Can Pharmacol* 2015;31:317–23.
- [49]. Prys–Roberts C. Phaeochromocytoma—recent progress in its management. *Br J Anaesth* 2000;85:44–57.
- [50]. Matsuda Y, Kawate H, Shimada S, et al. Perioperative sequential monitoring of hemodynamic parameters in patients with pheochromocytoma using the Non–Invasive Cardiac System (NICaS). *Endocr J* 2014;61:571–5.
- [51]. Jovenich JJ. Anesthesia in adrenal surgery. *Urol Clin North Am* 1989;16: 583–7.
- [52]. Breslin DS , Farling PA, Mirakhur RK. The use of remifentanil in the anaesthetic management of patients undergoing adrenalectomy: A report of three cases. *Anaesthesia* 2003;58:358–62.
- [53]. Kinney MA, Warner ME, van Heerden JA, et al. Peri anesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg* 2000;91:1118–23.
- [54]. Lippmann M, Ford M, Lee C, et al. Use of desflurane during resection of phaeochromocytoma. *Br J Anaesth* 1994;72:707–9.
- [55]. Erdogan MA, Ucar M, Ozkan AS, et al. Perioperative management of severe hypertension during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2016;44:47–9.

- [56]. Castillo OA, Vitagliano G, Olivares R, et al. Laparoscopic resection of an extra-adrenal pheochromocytoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:351–3.
- [57]. Rosow CE, Moss J, Philbin DM, et al. Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1982;56:93–6.
- [58]. Stoner TR Jr, Urbach KF. Cardiac arrhythmias associated with succinylcholine in a patient with pheochromocytoma. *Anesthesiology* 1968;29: 1228–9.
- [59]. Solares G, Ramos F, Blanco J, et al. Al curonium, pancuronium and phaeochromocytoma. *Anaesthesia* 1987;42:77–8.
- [60]. Nizamoglu A, Salihoglu Z, Bolayrl M. Effects of epidural–and–general anesthesia combined versus general anesthesia during laparoscopic adrenalectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011;21:372–9.
- [61]. Pivalizza EG. Magnesium sulfate and epidural anesthesia in pheochromocytoma and severe coronary artery disease. *Anesth Analg* 1995;81: 414–6.
- [62]. Lord MS, Augoustides JG. Perioperative management of pheochromocytoma: Focus on magnesium, clevidipine, and vasopressin. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:526–31.
- [63]. Houston M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertension* 2011;13:843–7.
- [64]. Boutros AR, Bravo EL, Zanettin G, et al. Perioperative management of 63 patients with pheochromocytoma. *Cleveland Clin J Med* 1990;57: 613–7.
- [65]. Verner IR. Sodium nitroprusside: Theory and practice. *Postgrad Med J* 1974;50:576–81.

- [66]. Miller RR, Vismara L, Williams DO, et al. Pharmacological mechanisms for left ventricular unloading in clinical congestive heart failure. Differential effects of nitroprusside, phentolamine, and nitroglycerin on cardiac function and peripheral circulation. *Circ Res* 1976;39:127–33.
- [67]. Driver BE, Debaty G, Plummer DW, et al. Use of esmolol after failure of standard cardiopulmonary resuscitation to treat patients with refractory ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2014;85:1337–41.
- [68]. Nicholas E, Deutschman CS, Allo M, et al. Use of esmolol in the intraoperative management of pheochromocytoma. *Anesth Analg* 1988;67:1114–7.
- [69]. Herroeder S, Schönherr ME, De Hert SG, et al. Magnesium essentials for anesthesiologists. *JAMA* 2011;114:971–93.
- [70]. Graham RM, Pettinger WA. Effects of prazosin and phentolamine on arterial pressure, heart rate, and renin activity : Evidence in the conscious rat for the functional significance of the presynaptic [alpha]-receptor. *J Cardiovasc Pharmacol* 1979;1:497–502.
- [71]. Namekawa T, Utsumi T, Kawamura K, et al. Clinical predictors of prolonged post resection hypotension after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery* 2016;159:763–70.
- [72]. Azadeh N, Ramakrishna H, Bhatia NL, et al. Therapeutic goals in patients with pheochromocytoma: A guide to perioperative management. *Ir J Med Sci* 2016;185:43–9.
- [73]. Chen Y, Hodin RA, Pandolfi C, et al. Hypoglycemia after resection of pheochromocytoma. *Surgery* 2014;156:1404–8. Discussion 1408–9.

- [74]. Shen WT, Lee J, Kebebew E, et al. Selective use of steroid replacement after adrenalectomy: Lessons from 331 consecutive cases. *Arch Surg* 2006;141:771–4. Discussion 774–6.
- [75]. Kramer CK, Leitao CB, Azevedo MJ, et al. Degree of catecholamine hypersecretion is the most important determinant of intra-operative hemodynamic outcomes in pheochromocytoma. *J Endocrinol Invest* 2009;32:234–7.
- [76]. Lentschener C, Gaujoux S, Thillois JM, et al. Increased arterial pressure is not predictive of haemodynamic instability in patients undergoing adrenalectomy for phaeochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:522–7.
- [77]. Amar L, Servais A, Gimenez–Roqueplo AP, et al. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90: 2110–6.
- [78]. Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland TH, et al. Risk factors for hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:678–85.
- [79]. Benay CE, Tahiri M, Lee L, et al. Selective strategy for intensive monitoring after pheochromocytoma resection. *Surgery* 2016;159: 275–82.
- [80]. Capatina C, Ntali G, Karavitaki N, et al. The management of head–and– neck paragangliomas. *Endocr Relat Cancer* 2013;20:R291–305.
- [81]. Plouin PF, Chatellier G, Fofoll, et al. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. *Hypertension* 1997;29:1133–9.

- [82]. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2016;174:G1–0.
- [83]. Kanjaa N, Khatouf M, Elhijri A, Harrandou M, Azzouzi A, Benerradi H, Slaoui A. Phéochromocytomes. Formes graves et inhabituelles. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1999 Apr; 18(4): 458–64. Google Scholar
- [84]. Chardigny C, Bensasson D, Couetil JP, Abastado P. Cousin M. Défaillance cardiaque par cardiomyopathie révélatrice d'un phéochromocytome: *Ann Cardiol Angeiol* 1993 ; 42 : 17–21.
- [85]. Charon P. Hamwi A, Laigneau P. Beroud P " Forme pseudo-coronarienne de rupture hémorragique d'un phéochromocytome. À propos d'une observation. *Ann Cardiol Angeiol* 1991 ; 40 : 193–7.
- [86]. Wilkenfeld C, Cohen M, Lansman SL, Courtnev M Dusche MR, Pettsemlidis D, et al. Heart transplantation for end stage cardiomyopathy caused by an occult phaeochromocytoma. *J Heart Lung Transplant* 1992 ; 11 : 363–6.
- [87]. Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y. Farrow R, Gibbons DO. Phaeochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1920 ; 63 : 234–l.
- [88]. Marco J. Salvador M, Conte J, Ton-That H, Couderc JL. Myocardite adrénérique: incidence à propos d'une série de 23 phéochromocytomes. *Arch Mal Cœur* 1974 : 67 : 47–59.
- [89]. A. E. Bouazzaoui, N. Hammas, N. Houari et al., "Syndrome coronaire aigu: un mode de révélation peu fréquent du phéochromocytome," *Pan African Medical Journal*, vol. 22, 2015.

- [90]. Tamdy A, Oukerraj L, Khatri D, Ait Bella S, Etalibi N, Fetouhi H, Boukili Y, Ismaili N, Jalal H, Fellat I, Arharbi M. Infarctus du myocarde révélant un phéochromocytome: à propos d'un cas. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. avril 2010; 59(2): 97–99.
- [91]. Miles Dalby C, Burke M, Radley– Smith R, Banner NR. Pheochromocytoma Presenting After Cardiac Transplantation for Dilated Cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2001 Jul; 20(7): 773–5.
- [92]. Plouin PF, Gimenez–Roqueplo AP, La Batide Alanore A, Salenave S, Duclos JM. Progrès récents dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. *Rev Med Interne*. 2000 Dec; 21(12): 1075–85.
- [93]. Tréguer F, Jeanneteau J, Rouleau F, Furber A. La myocardite aiguë, un mode de révélation peu fréquent du Phéochromocytome. *Rev Med Interne*. 2008 Dec; 29(12): 1050–3.
- [94]. Tournoux F, Bal L, Hamoudi N, Desmonts JM, Steg PG. Syndromes coronariens aigus et phéochromocytome. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2004 Sep; 53(5): 273–5.
- [95]. De Backer TL, De Buyzere ML, Taeymans Y, Kunnen P, Rubens R, Clement DL. Cardiac involvement in pheochromocytoma. *J Hum Hypertens*. 2000; 14(7): 469–71.
- [96]. Vandwallea J, Spiea R, Jarry G et al. Phéochromocytome et défaillance cardiaque: une indication exceptionnelle de surrénalectomie en urgence ou semi–urgence. *Prog Urol*. 2010 Jul; 20(7): 498–502.

- [97]. H. Groeben, B. J. Nottebaum, P. F. Alesina et al. "Perioperative α -receptor blockade in pheochromocytoma surgery : an observational case series" *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 118, Issue 2, February 2017, Pages 182–189
- [98]. G. Sojod, M. Diana, J. Wall, J. D'Agostino, D. Mutter, and J. Marescaux, "Successful extracorporeal membrane oxygenation treatment for pheochromocytoma–induced acute cardiac failure.," *The American Journal of Emergency Medicine*, vol. 30, no. 6, pp. 1017–e1, 2012.
- [99]. H. Vagner, T. M. Hey, B. Elle, and M. K. Jensen, "Embolisation of pheochromocytoma to stabilise and wean a patient in cardiogenic shock from emergency extracorporeal life support," *BMJ Case Reports*, 2015.
- [100]. S. Ritter, T. Guertler, C. A. Meier, and M. Genoni, "Cardiogenic shock due to pheochromocytoma rescued by extracorporeal membrane oxygenation," *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, vol. 13, no. 1, pp. 112–113, 2011.
- [101]. J. H. Rosing, R. Brooke Jeffrey, T. A. Longacre, and R. S. Greco, "Massive extra–adrenal retroperitoneal paraganglioma: Pre–operative embolization and resection," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 54, no. 8, pp. 1621–1624, 2009.
- [102]. S. Morita, Y. Furuta, A. Honma, F. Suzuki, K. Fujita, and S. Fukuda, "Preoperative Embolization and Postoperative Complications of Carotid Body Tumors," *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, vol. 111, no. 3, pp. 96–101, 2008.

- [103]. F. Nakamura, R. A. Silva, V. P. Santos, A. Razuk Filho, and R. A. Caffaro, “Embolizac, ~ao pr´e operat´oria no tratamento de paraganglioma abdominal: relato de caso,” *Revista do Col´egio Brasileiro de Cirurgi~oes*, vol. 37, no. 2, pp. 159–161, 2010.
- [104]. M. Shakir, G. Blossom, and J. Lippert, “Anterior mediastinal paraganglioma: A case for preoperative embolization,” *World Journal of Surgical Oncology*, vol. 10, article no. 134, 2012.
- [105]. El Bouazzaoui A, Houari N, Bendadi A et al. Phéochromocytome ectopique de découverte peropératoire: une nouvelle observation. *Webanesthésie* 2011;5:11004.
- [106]. Rousson D, Rimmelé T, Ber CE, Allaouchiche B, Bouvet L. Découverte fortuite d’un phéochromocytome en peropératoire : le cauchemar de l’anesthésiste. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2012; 31(2): 172–5.
- [107]. PROY C. Chirurgie des glandes surrénales : Phéochromocytomes 96ème congrès de l’association française de chirurgie. Paris, octobre 1994.P.89–14
- [108]. H M. Noblet–Dick, F. Grunenberger, B. Brunot, D. Jaeck, J. L. Schlienger. Le phéochromocytome en médecine interne : particularités et place de la scintigraphie à la MIBG 123. Éditions scientifiques et médicales Elsevier 2003 SAS.
- [109]. ABOUSSAID MERIEM, thèse n°141/2016, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. La prise en charge periopératoire du phéochromocytome, 2016.
- [110]. ZOUHRI KHADIJA, thèse n°036/2018, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Phéochromocytome surrénalien, 2018.

- [111]. EL YAAGOUBI Souhaila, thèse n°029/14, faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Les tumeurs surrenaliennes (à propos de 32 cas) 2014.
- [112]. EL HAJJAMI AYOUB, thèse n° M0862016, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Les tumeurs de la surrenale (à propos de 23 cas) sur une période de 16 ans (2000–2015), 2016.
- [113]. Bettaiebi (Dr)a, M. Jemel (Dr), K. Ktari (Pr)b, S. Missaoui (Dr)a, H. Sayadi (Dr)a, S. Graja , et al. Les aspects cliniques et épidémiologiques des phéochromocytomes à travers une série de 23cas au CHU de Monastir, service d'endocrinologie et de médecine interne, Monastir, Tunisie.
- [114]. Legman P, Charleux F, B Dessout–Monsoro, H Bahurel, H Gouya, O Vignaux, et al. Imagerie des surrenales.EMC 2003; 10–014–D–10.
- [115]. CHPUIS, PEIX J.L Chirurgie des glandes surrenales.96ème congrès de l'association française de chirurgie.Paris, octobre 1994.
- [116]. Hughy.E Chirurgie du phéochromocytome par laparoscopie rétropéritonéale : analyse de la morbidité et de l'instabilité hémodynamique Progrès en Urologie 2007;17:1319–1323
- [117]. Djefal .C, Fourmarier.M, Bracq .A, Saint .J La taille tumorale : critère prédictif des variations hémodynamiques peropératoires dans la chirurgie du phéochromocytome Progrès en urologie 2008;18:507–51
- [118]. Tavernier.B ,Hautier.MB ,Sperandio.M ,Proye.C ,Scherpereel .P Anesthesie–réanimation pour la chirurgie du phéochromocytome. Ann Chir 1997;51:352–60
- [119]. Billard. V Anesthésie pour traitement des tumeurs endocrines. Ann Fr Anesth Reanim 2009;10:4

- [120]. N Houari, S Touzani, H Salhi, MY Alaoui Lamrani, K Ibnmajdoub, H El Ouahabi, et al. Retroperitoneal Paraganglioma–Induced Cardiogenic Shock Rescued by Preoperative Arterial Embolization. *Case Rep Crit Care*, 2018 (Jul 2018), Article 4058046, 10.1155/2018/4058046

