

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 98

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PHEOCHROMOCYTOME
A LA LUMIERE DE 3 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Fatima Zahra KRIMOU
Née le 09 Novembre 1988 à Khéniftra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tumeur surrénalienne – Phéochromocytome – HTA –
Cathécolamines – Chirurgie.

JURY

Mr. R. CHKOUFF
Professeur de Pathologie Chirurgicale
Mr. E. ECHARRAB
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. M. AMRAOUI
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. EL OUNANI
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. M. EL ABSI
Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phthisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOULE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Said*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BIIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootéchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

A ma chère mère Zohra L'gouchi :

Toutes les expressions du monde ne seraient dignes d'exprimer mon profond amour envers la plus tendre et la plus affectueuse des mères, la bougie qui se brûle à chaque instant pour illuminer ma vie et éclairer mon chemin.

*Celle qui a oublié le confort pour que j'oublie les souffrances,
et qui a oublié le bonheur pour que j'oublie les peines.*

Celle qui m'a toujours tout donné sans limites et sans échanges.

Celle qui a toujours été présente pour moi dans toutes les étapes de ma vie, dans le meilleur comme dans le pire, et sur laquelle j'ai toujours pu compter dans tous les domaines.

Celle qui ne vit que pour nous et à travers nous, celle qui tous simplement résume si bien le mot « mère ».

*J'implore dieu tout puissant de te prodiguer santé,
longue vie et bonheur.*



A mon cher père Youssef KRIMOU :

*Aucune dédicace ne serait assez élégante pour exprimer mes sentiments
et ma profonde gratitude envers un être très cher.*

*Tu as toujours été pour moi le meilleur exemple à suivre durant toute ma
carrière. Tes conseils et tes encouragements étaient ma source de
motivation, et tes sacrifices ainsi que les énormes services que tu as pu
me rendre autant sur le plan professionnel que personnel m'ont permis
de donner le meilleur de moi-même.*

*Ce travail n'est que le fruit de tous les efforts que tu n'as cessé de
consentir pour moi. Je te le dédie en témoignage
de ma fierté de t'avoir comme père.*

*J'implore dieu tout puissant de te prodiguer santé,
longue vie et bonheur.*



A mon cher frère Mouhamed KRIMOU et son épouse sarah RKIOUEK

*Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude
et ma profonde reconnaissance et mon amour.*

*Je vous dédie ce travail comme témoignage
de mon respect et mon amour éternel.*



*A mon cher frère Hicham KRIMOU et son épouse Fatima Zahra
MEKKAOU*

*Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude
et ma profonde reconnaissance et mon amour.*

*Je vous dédie ce travail comme témoignage
de mon respect et mon amour éternel.*



A la mémoire de mes grands-parents paternels

A la mémoire de mes grands-parents maternel

*Que dieu garde leurs âmes en paix et en sa sainte
miséricorde.*



*A mes tantes paternelles Aicha,
Itto, Mahjouba et leurs époux EL Houssain, Houssa et :*

Vous êtes pour moi plus que de simples tantes. Vous vous êtes toujours occupées de moi depuis que j'étais petite, et vous m'avez toujours comblé d'affection de tendresse et d'amour.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et de ma plus profonde gratitude.

*A ma tante maternelle Fatima, fatima
et son époux Mohammed :*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect
le plus profond et mon affection la plus sincère.*

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

A mes oncles paternels et mon oncle maternel :

*Je vous dédie ce travail en témoignage
de mon estime et de mon respect.*

A tous les cousines et cousins :

*Les plus proches de moi qui m'ont toujours soutenu et qui ont toujours été
présents pour moi se reconnaitront.*



A mes chères amies :

Sarah, hind, Diwa, fati, houria, ouafae, imane

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs.

Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serai toujours reconnaissante.

Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

A

Tous les étudiants de ma Promotion.

Les étudiants de médecine.

A tous les patients qui me seront confiés.

A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche
de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer
le bien-être physique, psychique et social.*

*A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour
ce travail.*

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui m'aiment.

*A toute personne qui a contribué de près ou
de loin à la réalisation de ce travail*

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.



Remerciements



À notre maître et Président de thèse

Monsieur CHKOUFF Rachid

Professeur de pathologie chirurgicale

CHU Ibn Sina

*L'honneur que vous nous accordez en présidant ce travail
, n'a d'égal que notre profonde gratitude et reconnaissance.*

*Veillez trouver ici, Monsieur, l'expression de notre haute
estime et notre grand respect.*



*A notre maitre et Rapporteur
de thèse monsieur ECHARRAB El Mahjoub
Professeur de chirurgie générale
CHU IBN SINA*

*En acceptant d'encadrer ce travail, vous nous avez fait
un grand honneur, Vous nous avez toujours accueilli
avec bienveillance et aidé à mener à bien cette thèse.*

*Veillez, Monsieur, accepter l'expression de notre
dévouement, notre profond respect et notre reconnaissance.*



A Notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur AMRAOUI Mohammed
Professeur de Chirurgie Générale

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail, nous sommes très sensibles à votre
gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide précieuse.*

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux,



A Notre Maître et Juge de Thèse
Professeur EL OUNIANI Mohammed
Professeur de Chirurgie Générale

*Nous avons l'honneur de vous compter parmi les membres
du jury de notre thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre profond respect et nos vifs remerciements*



*A Notre Maître et Juge de Thèse
Professeur EL ABSI Mohammed
Professeur de Chirurgie Générale*

*Nous avons l'honneur de vous compter parmi les membres
du jury de notre thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre profond respect et nos vifs remerciements*





Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : illustration schématique de la double origine des surrénales.

Figure 2 : Corticosurrénale. Capsule et zone glomérulée sous-jacente

Figure3 : Corticosurrénale Zone fasciculée.

Figure4. Corticosurrénale. Zone réticulée.

Figure5 : Médullosurrénale.

Figure6 : Rapports de la surrénale droite.

Figure7 : Rapports de la surrénale gauche.

Figure 8 : Vascularisation des glandes surrénales.

Figure9 : Innervation des surrénales

Figure10 : Métabolisme des catécholamines

Figure 11 : TDM abdominale montrant une masse gauche bien limitée grossièrement arrondie.

Figure 12 : TDM abdominale, tumeur surrénalienne droite

Figure13 : Fréquence des lésions majeures de la maladie de Von Hippel-Lindau

Figure14 : Image échographique montrant un phéochromocytome surrénalien

Figure 15: masse anhomogène (flèches en blanc), avec une image central hypodense représentant une hémorragie ou nécrose. Avec un déplacement du pol supérieur du rein droit

Figure16 : Phéochromocytome droit en hyper signal T2

Figure17 : Phéochromocytome surrénal gauche, MIBG positive.

Figure18 : Arbre décisionnel: Diagnostic biologique et topographique

Figure 19 : Les différents gènes du phéochromocytome.

Figure 20 : Installation du patient pour lombotomie

Figure 21 : Incision cutanée et du plan musculaire sous-jacent

Figure 22 : Installation des chirurgiens (A) et du patient (B) pour thoraco-Phréno laparotomie

Figure 23 : Schéma des thoraco-phréno-laparotomies dans le 9^{ème} ou le 8^{ème} espace intercostal avec les variantes de l'incision abdominale.

Figure 24 : installation pour voie d'abord postérieure

Figure 25 : les deux incisions de voie d'abord poterieure

Figure 26: les différentes incisions cutanées de la voie d'abord tranperitonéale antérieure.

Figure 27 : Abord de la surrénale droite

Figure 28: **A :** Section du ligament pariéto-colique. **B :** Décollement colique gauche

Figure 29: Libération complète de la rate

Figure 30: Empaument de la rate et la queue du pancréas.

Figure 31: Retournement complet de l'arrière cavité des épiploons

Figure 32 : Les instruments nécessaires pour surrénalectomie coelioscopique

Figure 33 : Installation du patient pour surrénalectomie (A :gauche, B :droite) par voie transpéritonéale

Figure 34 : Rétraction hépatique et ouverture du péritoine à droite de la VCI laissant apparaître la surrénale

Figure 35 : ligature première de la veine surrénalienne principale, puis dissection médiale de la surrénale droite

Figure 36 : Libération complète de la glande surrénale

Figure 37 : Position des trocars dans l'abord transpéritonéal pour surrénalectomie gauche.

Figure 38 : les rapports de la surrénale gauche.

Figure 39 : Exposition de la glande

Figure 40 : libération de la glande de toutes ses attaches

Figure 41 : Installation du patient dans l'abord rétropéritonéal

Figure 42 : Position des trocars dans l'abord rétropéritonéal

Figure 43: pièce opératoire après réséction coeliocopique d'un phéochromocytome

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les principaux effets des catécholamines

Tableau II: tableau récapitulatif des 3 observations

Tableau III: Les principaux signes cliniques du phéochromocytome selon les séries.

Tableau IV : Les caractéristiques cliniques et génétiques des maladies héréditaires associées au phéochromocytome.

Tableau V : Sensibilité et spécificité des différents dosages biologiques

Tableau VI: Topographie des tumeurs surrénaliennes

Tableau VII : Sensibilité des différents examens radiologiques selon des series.

Tableau VIII : Les moyens radiologiques : points forts /points faible

Tableau IX: Les gènes à tester en première intention en fonction de la présentation clinique

Tableau X : les produits anesthésiques à éviter dans le traitement du phéochromocytome

Tableau XI. Revue de la littérature des surrénalectomies par voie laparoscopique pour phéochromocytome

Tableau XII: Résultats des principales séries de chirurgie laparoscopique pour PHEO.

Tableau XIII : Comparaison entre la chirurgie coelioscopique et par voie ouverte du phéochromocytome

Tableau XIV : Comparaison entre laparotomie et laparoscopie

ABREVIATIONS

PHEO	: Phéochromocytome
HTA	: Hypertension arterielle
TDM	: Tomodensitometrie
TA	: Tension arterielle
VCI	: Veine cave inferieure
ATCD	: Antécédents
ECG	: Electrocardiogramme
FC	: Fréquence cardiaque
Rx	: Radiographie
VVP	: Voie veineuse périphérique
SS	: Sérum salé
SG	: Sérum glucosé
Kcl	: Potassium
NaCl	: Sodium
VHL	: Von hippel lindeau
NEM	: Les néoplasies endocriniennes multiples
SDHB	: Succinate déshydrogénase B
NF	: La neurofibromatose
PGL	: Paragangliome
MIBG	: Méta-iodo-benzylguanidine
IRM	: Imagerie par resonance magnétique
MN	: Metanephrine

CgA	: La chromogranine A (CgA)
VMA	: L'acide vanyl-mandélique
TEP	: Tomographie par émission de positons
UIV	: Urthrographie intra veineuse
MgSO4	: Phosphatase de magnisium
CO2	: Dioxyde de carbone



Sommaire



Introduction	1
Rappels	3
I. Rappel embryo-histologique:	4
A. Embryologie :	4
1. Ebauche corticale initiale:	4
2. Ebauche médullosurrénale :	4
3. Ebauche surrénale:	5
B. Histologie:	6
1. Corticosurrénale:	6
2. Médullosurrénale :	9
II. Rappel anatomique:	10
A. Situation et configuration :	10
1. Situation :	10
2. Configuration externe:	10
3. Configuration interne :	10
B. Rapports :	11
C. Vascularisation- innervation :	13
1. Vascularisation artérielle:	13
2. Vascularisation veineuse :	13
3. Drainage lymphatique	14
4. Innervation :	14
III. Rappel physiologique et physiopathologique des catécholamines :	16
A. Biosynthèse des catécholamines :	16
B. Libération des catécholamines:	16
C. Catabolisme et élimination :	17
D. Action physiologique des catécholamines:	17
E. Conséquences physiopathologiques des catécholamines :	19
1. Variations tensionnelles:	19
2. Manifestations cardiaques:	19
3. Manifestations métaboliques:	20

Matériels et méthodes	21
Résultats	32
A. Epidémiologie :.....	33
1. Fréquence en fonction de l'âge :.....	33
2. fréquence en fonction du sexe :.....	33
3. Répartition des patients en fonction du siège de la tumeur :.....	33
B. La clinique :.....	33
1. Les circonstances de découverte :.....	33
2. L'examen clinique :.....	33
C. Diagnostique paraclinique.....	33
D. Traitement :.....	34
E. Données anatomo-pathologiques :.....	34
F. L'évolution :.....	35
Discussion	36
I. Historique :.....	37
II. Epidemiologie :.....	38
III. Étude Clinique.....	38
A. Circonstances de decouverte :.....	39
B. Signes cliniques :.....	39
1. Présentation clinique typique	39
1.1. Triade de Menard.....	39
1.2. Hypertension artérielle.....	39
1.2.1. HTA permanente	39
1.2.2. Hypertension artérielle paroxystique.....	40
2. Manifestations cliniques atypiques :.....	40
C. Formes cliniques	42
1. Formes familiales syndromiques :.....	42
1.1. NEM de type 2 :.....	42
1.2. Maladie de VHL :.....	42
1.3. NF1 :.....	43

1.4. Autres :	44
2. Selon le terrain :	45
2.1. Chez l'enfant	45
2.2. Chez la femme enceinte	45
2.3. Formes asymptomatiques	45
D. Indications du dépistage du phéochromocytome	46
IV. Etude paraclinique	47
A. Diagnostic biologique	47
1. Dosages plasmatiques	47
1.1. Catécholamines plasmatiques :	47
1.2. Dosage des dérivés méthoxylés plasmatiques	48
1.3. dosage de la chromagraphe A	48
2. Dosages urinaires	49
2.1. Dosage des catécholamines	49
2.2. Dosage des dérivés méthoxylés urinaires	49
2.3. Dosage de l'acide vanyl-mandélique (VMA)	50
3. Les tests dynamiques	50
B. Imagerie :	51
1. L'imagerie morphologique :	51
1.1. Echographie abdominale	51
1.2. Tomodensitométrie TDM	52
1.3. Imagerie par résonance magnétique IRM	54
2. L'Imagerie fonctionnelle	55
2.1. Scintigraphie à la méta-iodo-benzylguanidine (MIBG)	55
2.2. l'octréoscan (scintigraphie à l' I 111 In-pentétréotide)	57
2.3. la tomographie par émission de positons (TEP)	57
3. Autres explorations	59
3.1. radiographies thoraciques	59
3.2. angiographies	59
3.3. urographies intraveineuses (UIV)	59

4. Stratégie des explorations :	60
C. diagnostic génétique et syndromes de prédispositions :	62
V. COMPLICATIONS	65
A. complications cardiaques	65
B. Les complications métaboliques	65
1. Troubles de la glycorégulation	65
2. hypokaliémie	65
3. L'hypercalcémie	66
4. Anémie-polyglobulie	66
C. Les complications vasculaires, nécrose tumorale	66
1. La nécrose tumorale	66
2. Ischémie des membres :	66
3. Atteinte rénale :	66
4. Territoire mésentérique :	67
D. Les complications neurologiques :	67
VI. Diagnostic de malignité :	68
VII. Traitement :	69
A. Bilan préopératoire :	69
B. Préparation préopératoire :	69
1. Principes :	69
2. Méthodes :	70
2.1. α bloquants :	70
2.2. β bloquants :	71
2.3. Inhibiteurs calciques :	71
2.4. La metyrosine (l'alpha-méthyl-para-tyrosine.)	71
2.5. Restaurations de la volémie :	72
3. divergences quant au bénéfice de la préparation :	72
C. Période opératoire :	73
1. anesthésie	73
2. Monitoring	74

3. contrôle des variations hémodynamiques peropératoires :	75
4. La chirurgie :	75
5. les causes d'une conversion en laparotomie :.....	104
D. Traitement des formes particulières :	105
1. Phéochromocytomes familiaux	105
2. Phéochromocytome bilatéral :	105
3. Phéochromocytome Malin	106
4. Phéochromocytome Et Grossesse.....	106
E. Anatomopathologie :	107
F. Période Postopératoire.....	108
G. Suivi et pronostic	108
Conclusion	110
Résumés	113
Bibliographie	117



Introduction



Les phéochromocytomes (PHEO) sont des tumeurs neuroendocrines rares qui se développent à partir des cellules chromaffines issues des crêtes neurales embryonnaires.

Le terme « phéochromocytome » est réservé aux tumeurs de la zone médullaire de la glande surrénale ; mais des tumeurs ectopiques, appelées « paragangliomes » quant à eux sont extra-surréaliennes [1]. Il s'agit de maladie rare mais probablement sous-diagnostiquée.

Les phéochromocytomes représentent 4% des tumeurs surréaliennes découvertes fortuitement. [2]

Ces tumeurs sont caractérisées par la diversité de leurs localisations, la possibilité de tumeurs multiples et/ou malignes, et leur intégration possible dans des syndromes de prédisposition familiale.

L'expression clinique est directement liée à l'hypersécrétion catécholaminergique et elle est dominée classiquement par l'HTA. Le diagnostic positif repose essentiellement sur les nouvelles techniques de dosage biologique et d'imagerie qui se sont nettement améliorées. La prise en charge pré, per et postopératoire est maintenant bien codifiée. [3]

Le but de ce travail est d'évaluer les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques du phéochromocytome, à l'aide de trois observations du phéochromocytome colligées au sein du service des urgences chirurgicales viscérales de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, sur une durée de 5 ans, et à la lumière d'une revue de la littérature.



Rappels



I. RAPPEL EMBRYO-HISTOLOGIQUE:

A. Embryologie :

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 médullosurrénale prend naissance à partir du neuro-ectoblaste. [4,5]

1. Ebauche corticale initiale:

L'ébauche corticale initiale provient de l'épithélium mésoblastique juxta-cœlomique, situé dans la région la plus interne du blastème mésonéphrotique, entre la racine du mésentère et l'ébauche gonadique (**Figure 1**).

Vers la 5^{ème} semaine du développement (embryon de 8mm), les cellules mésoblastiques commencent à proliférer sous la forme de travées cellulaires qui envahissent le mésenchyme sous-jacent. Selon Uotila [6].

Entre la 5^e et la 6^e semaine du développement, une deuxième vague de prolifération cellulaire, également issue de l'épithélium cœlomique, constitue une nappe étendue tout autour de la zone précédente ou cortex fœtal, cette zone périphérique étant dénommée «cortex permanent». Selon Crowder [7], qui propose aussi que les deux zones soient développées à partir de deux populations cellulaires distinctes de l'épithélium cœlomique, il n'existe qu'une seule poussée de cet épithélium, et la prolifération cellulaire se différencie simultanément en deux zones : l'une interne constituant le cortex fœtal et l'autre externe constituant le cortex permanent. Selon Jirasek [8], les deux zones sont développées à partir d'une seule population et la totalité du blastème surrénalien est initialement constitué de petites cellules épithéliales primitives ; les cellules centrales se différencient en cellules du cortex fœtal tandis que les cellules périphériques conservent leur morphologie ou forment le cortex définitif.

2. Ebauche médullosurrénale :

L'ébauche médullosurrénale est postérieure à la naissance de l'ébauche corticale initiale mais elle est liée à la neurulation qui débute à la 3^{ème} 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 paraganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale .Dans la surrénale fœtale, la médullosurrénale n'est présente que sous la forme de quelques îlots de cellules chromaffines dispersés dans le cortex.[9]

3. Ebauche surrénale:

Vers la fin de la 6^{ème} semaine, les ébauches corticales et médullosurrénales s'intriquent pour former l'ébauche surrénale .

Après les 10e à 12e 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. [9]

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. [11]

À partir de la 30^{ème} semaine du développement, le cortex définitif et la zone transitionnelle commenceraient alors à prendre respectivement les aspects de zones glomérulée et fasciculée. [10]

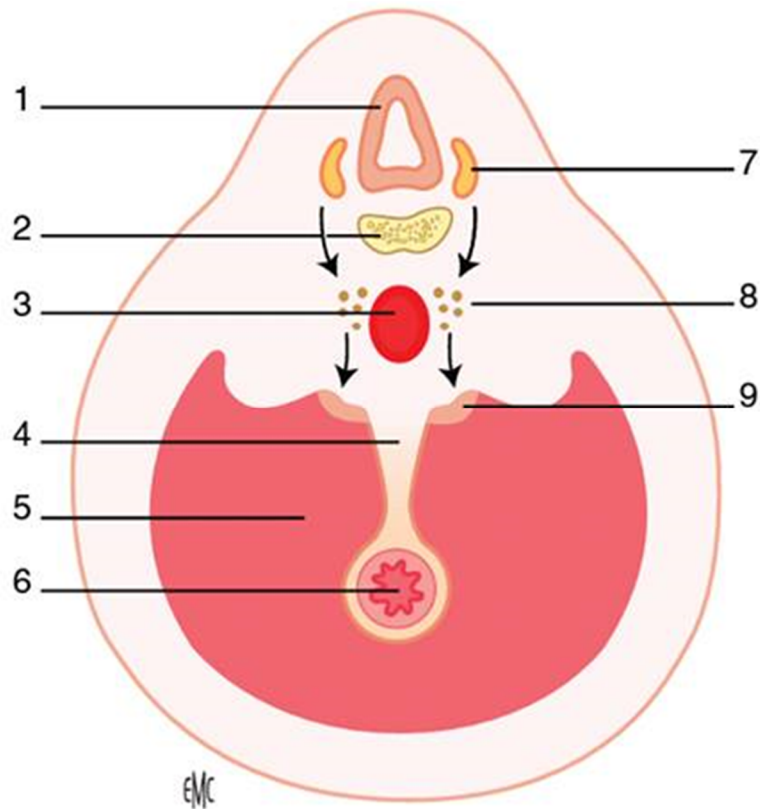


Figure 1 : illustration schématique de la double origine des surrénales.

1. tube nerveux ; 2 .corps vertébral ; 3. Aorte ; 4. Racine du mésentère ;
5. cavité coelomique ; 6. Tube digestif ; 7. Crête neurale ; 8. Sympathoblastes ;
9. ébauche corticosurrénale.

B. Histologie:[11,12]

Chaque surrénale est constituée de deux parties, la corticosurrénale et la médulosurrénale

1. Corticosurrénale:

La corticosurrénale constitue la partie externe de la glande surrénale, et comporte chez l'adulte, trois zones distinctes: zone glomérulée, zone fasciculée et zone réticulée. Ces zones sont limitées extérieurement par une fine capsule fibreuse et intérieurement par la

médullosurrénale. L'aspect morphologique des trois zones corticosurrénaliennes est assez proche [15]

- **La zone glomérulée : (Figure2)**

Sous capsulaire, sécrète lesminéralocorticoides (surtout l'aldostérone). Elle est de faible épaisseur et irrégulièrement répartie, constituée d'amas de cellules cylindriques ou pyramidales entourées de capillaires, leur cytoplasme éosinophile contient quelques gouttelettes lipidiques et des granulations basophiles.

La microscopie électronique montre un réticulum endoplasmique très développé, les mitochondries, très nombreuses, sphériques ont des crêtes tubulaires, ainsi, la synthèse du cholestérol a lieu dans le réticulum endoplasmique et la transformation du cholestérol en prégnénolone dans les mitochondries.

- **La zone fasciculée : (Figure3)**

Sous-jacente à la précédente, est la partie moyenne et est plus large que la zone précédente. Elle s'organise en cordons radiaires par rapport à la capsule, séparés par des sinusoïdes. Les cellules qui la constituent sont de grande taille, polygonales, aux cytoplasmes clairs, microvacuolisés et riches en lipides, réalisant un aspect de cellules spongiocytaires (spongiocytes) après la technique de fixation et inclusion en paraffine qui dissout les graisses. Leurs noyaux sont centraux, arrondis, finement nucléolés.

En microscopie électronique, le réticulum endoplasmique lisse est très développé mais le réticulum endoplasmique granuleux est peu développé, les mitochondries sont essentiellement tubulaires ; les lysosomes sont très abondants. La fasciculée représente 65 % du volume total de la surrénale [16]

- **La zone réticulée :(Figure4)**

La zone réticulée est interne et située entre la zone fasciculée et la médullosurrénale. Elle s'organise en étroits cordons anastomosés entre eux sans orientation particulière et qui s'entourent de larges capillaires sanguins. Les cellules sont plus petites que celles des deux zones précédentes. Leurs cytoplasmes sont éosinophiles, granuleux, « compacts» ; ils contiennent de rares gouttelettes lipidiques, parfois du glycogène ou même, dans la région

juxtamédullaire, du pigment lipofuchsinique. Leurs noyaux sont souvent denses et parfois pycnotiques.

En microscopie électronique, le cytoplasme contient des mitochondries allongées et des granules de lipofuchrine. La réticulée représente 7 % du volume total de la surrénale [12].

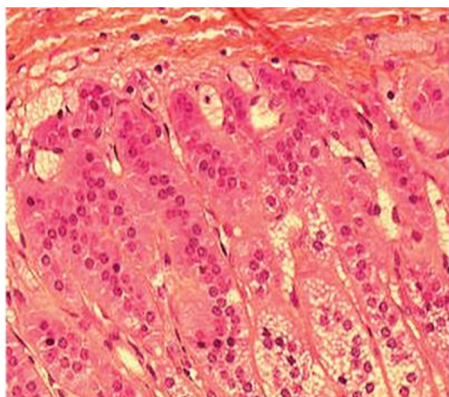


Figure 2 : Corticosurrénale. Capsule et zone glomérulée sous-jacente à cellules éosinophiles disposées en petits cordons (hémalun-éosine-safran× 200).

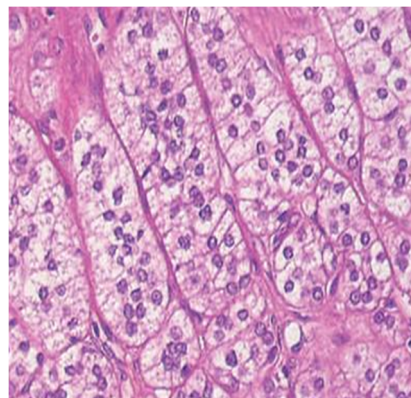


Figure 3 : Corticosurrénale. fasciculée constituée de spongiocyte (hémalun-éosine-safran×200)

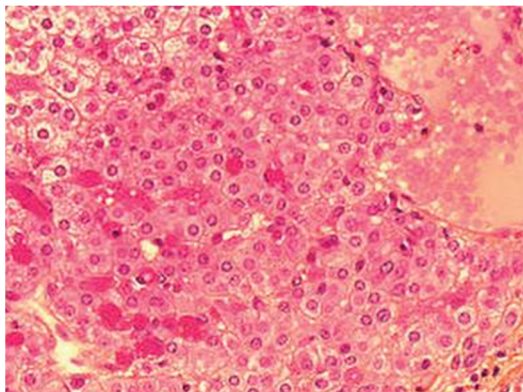


Figure 4: Corticosurrénale. Zone réticulée aux cellules éosinophiles, « compactes», aux noyaux parfois pycnotiques (hémalun-éosine-safran 200).

2. Médullosurrénale :(Figure5)

La médullosurrénale est centrale. Elle est formée de cordons ou d'amas irréguliers entre lesquels circulent des capillaires, des veinules et de larges veines dont la média présente par endroits des coussinets musculaires. Les cellules qui la constituent sont polygonales ou allongées. Leurs cytoplasmes sont finement granuleux, un peu basophiles. Leurs noyaux sont légèrement ovalaires. L'étude immunohistochimique avec l'anticorps antichromogranine A révèle la présence de grains neurosécrétoires. L'adrénaline et la noradrénaline ne sont pas sécrétées par les mêmes cellules.

En microscopie électronique, on observe de nombreux granules denses ; les granules contenant de la noradrénaline sont plus petits et plus tassés que ceux contenant de l'adrénaline. Ces cellules sont considérées comme des neurones sympathiques postganglionnaires ayant perdu leur axone, et dont les dendrites ont été transformées en cellules glandulaires. Il s'y associe quelques cellules ganglionnaires sympathiques et des cellules sus-tentaculaires représentant le constituant glial.

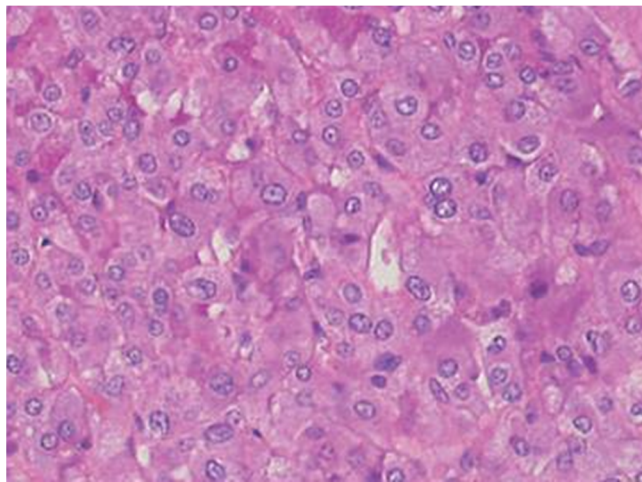


Figure 5 : Médullosurrénale. Cellules polygonales aux cytoplasmes finement granuleux, un peu basophiles (hémalun-éosine-safran × 400).

II. RAPPEL ANATOMIQUE:[4, 13,14]

A. Situation et configuration :

1. Situation :

Les surrénales sont au nombre de deux ; L'une droite, l'autre gauche, elles sont situées à la partie supéro-médiale du rein correspondant dans l'espace rétropéritonéal, de part et d'autre du rachis.

- À droite, la surrénale est très profonde et médiale par rapport à l'extrémité supérieure du rein droit.
- À gauche, la surrénale est plus antérieure et descend plus bas que celle de droite, le long du bord médial du rein gauche.

2. Configuration externe:

Les glandes surrénales sont aplaties d'avant en arrière et sont de formes variées, mais classiquement elles forment un croissant ou une virgule dont la base repose sur le pédicule rénal tandis que la pointe remonte jusqu'au pôle supérieur du rein.

Elles présentent une face antérieure plane dans son ensemble avec un hile d'où sort la veine surrénalienne. La face postérieure est également plane ou convexe. Le bord médial est convexe et le bord latéral concave. L'extrémité inférieure est large et l'extrémité supérieure effilée. Leur volume est variable. En moyenne, elles mesurent 4 à 5 cm de longueur. Leur épaisseur est de 0,8 à 1 cm sur le bord latéral et de 0,3 à 0,4 cm sur le bord médial. Elles pèsent environ 6 g chacune

3. Configuration interne :

Chaque surrénale est enveloppée d'une fine capsule fibreuse. À la coupe, le parenchyme se compose de deux parties, l'une périphérique, la corticosurrénale, et l'autre centrale, la médulosurrénale. La corticosurrénale est de couleur jaunâtre et de consistance ferme. La médulosurrénale est rouge sombre, molle et friable. [15]

B. Rapports : (Figure6, 7) [14 ,15,16]

Ils sont différents à droite et à gauche

➤ **La glande surrénale gauche:**

- **Sa face antérieure** est en rapport en haut avec la grosse tubérosité de l'estomac plus ou moins accolée au diaphragme, puis avec le corps gastrique dont elle est séparée par l'arrière cavité des épiploons, et en bas avec la queue du pancréas et le pédicule vasculaire splénique avec un accollement du mésogastre postérieur.
- **La face postérieure** entre en contact avec une épaisse couche graisseuse rétro-rénale et repose sur la partie charnue des piliers et des insertions vertébro-costales du diaphragme.
- **En haut**, on retrouve le sommet de la rate et le diaphragme.
- **En bas**, elle surplombe le pédicule rénal gauche au quasi contact de l'artère.
- **En dedans**, elle est séparée de la face externe de l'aorte abdominale par un pilier du diaphragme.
- **En dehors**, elle s'appuie par l'intermédiaire de tissus graisseux sur le bord interne (partie supérieure) du rein et sur son sommet.

➤ **la glande surrénale droite:**

- **La face antérieure** rétrocave, est péritonisée et s'accole au bord inférieur du lobe droit du foie, sa partie la plus inférieure est au contact avec le genou supérieur du duodénum dont elle est séparée par le fascia de TREITZ.
- **La face postérieure** repose sur la partie charnue du pilier du diaphragme par l'intermédiaire d'une couche graisseuse rétro-rénale.
- **En bas**, elle surplombe le pédicule rénal très proche de l'artère.
- **En haut**, elle s'accole au diaphragme et à la veine diaphragmatique inférieure.
- **En dedans**, elle est en contact étroit avec la face externe et postérieure de la veine cave inférieure dont elle est reliée par la veine surrénale principale (très courte).
- **En dehors**, elle repose contre le sommet du rein droit (position plus haute qu'à gauche)

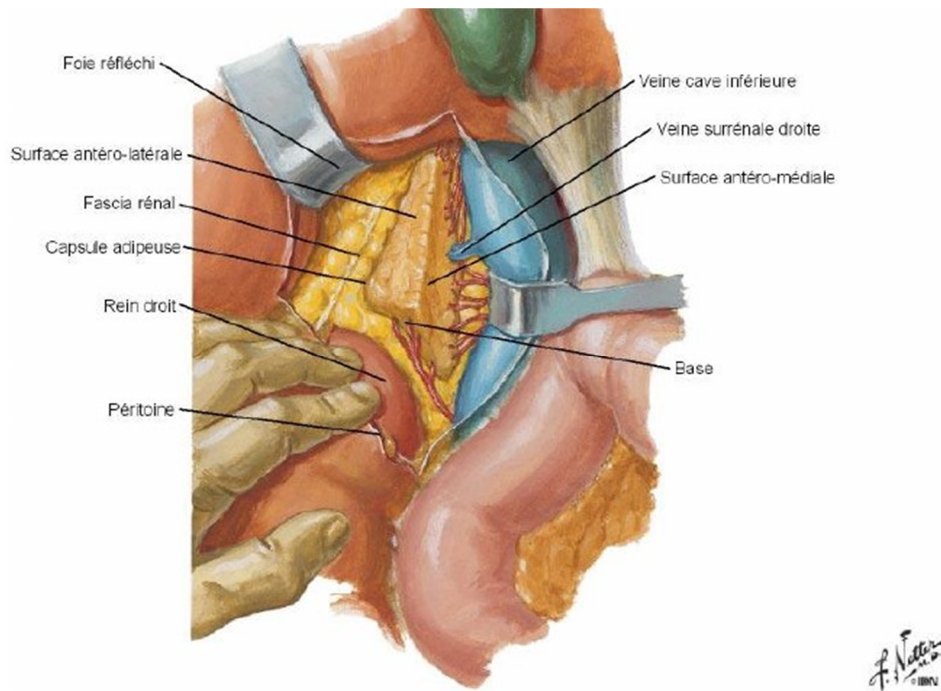


Figure 6 : Rapports de la surrénale droite

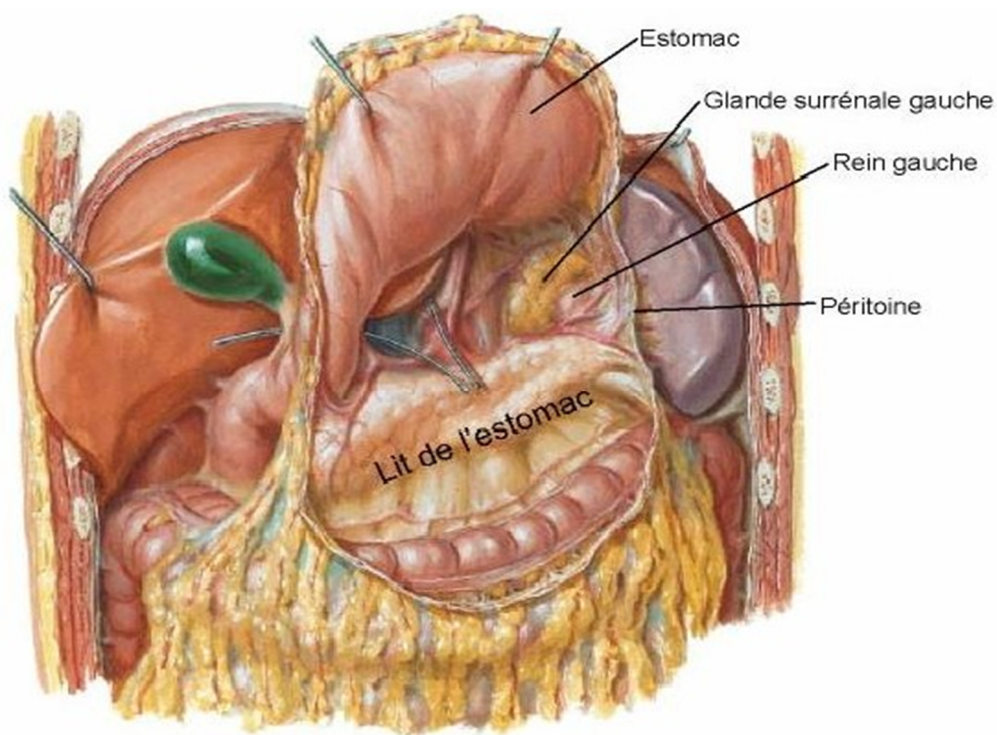


Figure 7 : Rapports de la surrénale gauche.

C. Vascularisation- innervation : [17]

Les glandes surrénales, comme toutes les glandes endocrines, bénéficient d'une grande richesse d'apport vasculaire.

1. Vascularisation artérielle: (Figure 8)

Elle est assurée par trois pédicules :

- **le pédicule supérieur** : (Artères surrénaliennes supérieures), constant, est généralement formé de un à trois rameaux nés de l'artère phrénique supérieure, et descend vers l'extrémité supérieure de la glande.
- **le pédicule moyen** : (Artères surrénaliennes moyennes) inconstant, naît de la face latérale de l'aorte et rejoint le bord médial de la surrénale.
- **le pédicule inférieur** : (Artères surrénaliennes inférieures) naît de l'artère rénale ou de ses branches et se dirige de façon verticale et ascendante vers l'extrémité inférieure de la glande.

2. Vascularisation veineuse : (Figure 8)

La circulation veineuse ne présente pas d'analogie avec le système artériel. Le drainage veineux de chaque glande est assuré par la veine centrale (la veine surrénale principale). Issue du hile surrénalien, elle se dirige à droite dans la veine cave inférieure et à gauche dans la veine rénale.

Les veines accessoires ont un rôle mineur : le groupe supérieur rejoint les veines phréniques inférieures, le groupe inférieur gagne la veine cave inférieure à droite et la veine rénale à gauche.

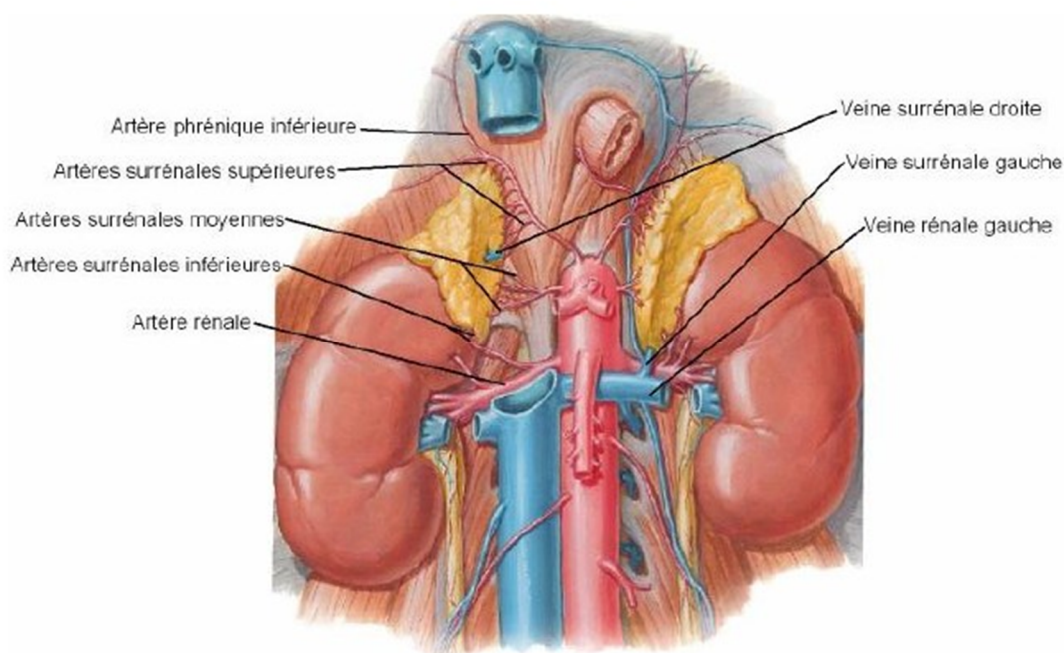


Figure 8 : Vascularisation des glandes surrénales

3. Drainage lymphatique

Trois réseaux d'origine corticale, médullaire et capsulaire, se résolvent en deux groupes de collecteurs principaux. Le groupe antérieur, sous-pédiculaire, est satellite de la veine surrénale et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires latéroaortiques. Le groupe postérieur, sus-pédiculaire, est satellite des trajets artériels et se dirige vers les nœuds lymphatiques lombaires préaortiques et latéroaortiques. Certains vaisseaux lymphatiques peuvent traverser le diaphragme.

4. Innervation : (Figure9)

Chaque surrénale est dotée d'une double innervation très riche, sympathique et parasympathique, fournie par trois pédicules :

Le plexus surrénophrénique (suprarénal supérieur), suit le trajet de l'artère surrénale supérieure et relie le pôle supérieur de la surrénale à la face abdominale du diaphragme, ou plus exactement au rameau abdominal du nerf phrénique.

_ **Le plexus surrenocœliaque** (suprarénal moyen), le plus important, possède deux branches, postérieure et médiale, relie toute la face dorsomédiale glandulaire aux ganglions cœliaques et à la terminaison des nerfs grands splanchniques.

_ **Le troisième, plexus surrenoréal** (suprarénal inférieur), attache la base de la pyramide glandulaire au plexus rénal en entourant l'artère surrenalienne inférieure.

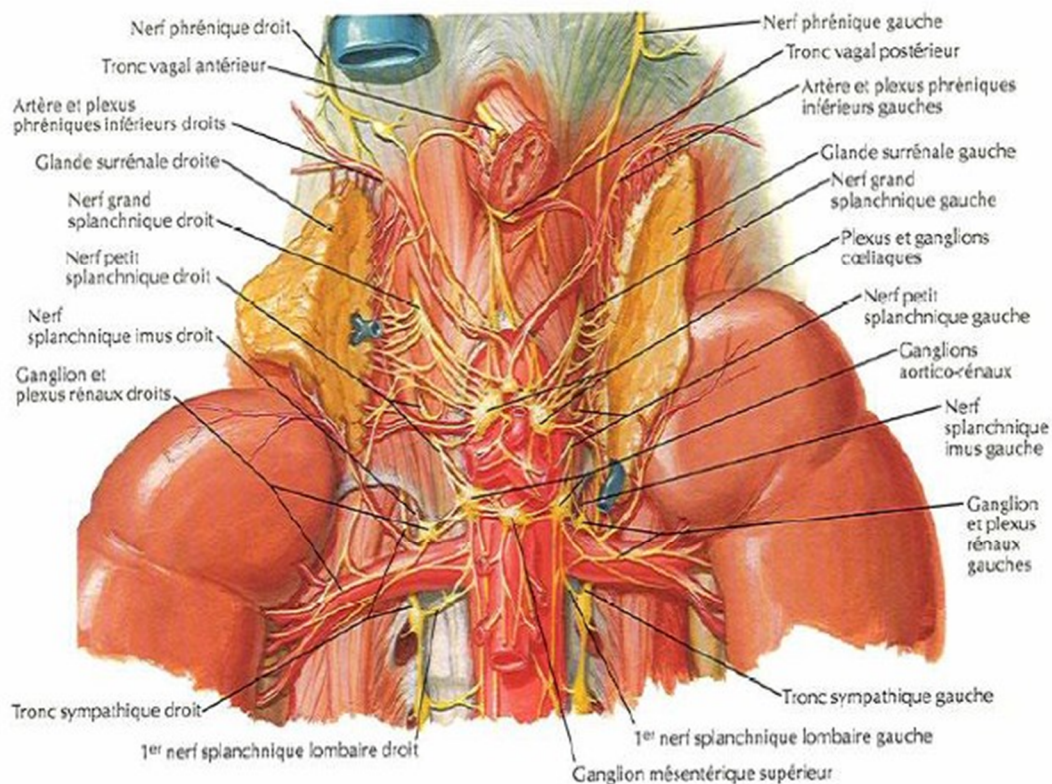


Figure 9 : Innervation des surrénales

III. Rappel physiologique et physiopathologique des catécholamines : (Figure10)

Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) sont des hormones synthétisées, stockées et sécrétées par le système nerveux autonome sympathique. [18]

A. Biosynthèse des catécholamines :

La biosynthèse des catécholamines se fait en quatre étapes à partir d'un précurseur qui est la tyrosine qui peut être d'origine exogène (alimentaire) ou endogène (synthétisée par le foie à partir de la phénylalanine) et qui subit successivement l'action de quatre enzymes :

- Hydroxylation de la tyrosine en dopa par la tyrosine hydroxylase.
- Décarboxylation de la dopa en dopamine par la dopa décarboxylase.
- La bêta hydroxylation de la dopamine : la dopamine est stockée dans les vésicules chromaffines, dans lesquelles, elle est convertie en Noradrénaline par la dopamine -b- hydroxylase.
- La méthylation de la noradrénaline en adrénaline : cette méthylation se fait sous l'influence de la phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase qui est une enzyme spécifique de la médullosurrénale

B. Libération des catécholamines:

Les catécholamines sont libérées en réponse à la stimulation nicotinique (acétylcholine) du nerf splanchnique qui innerve la médullosurrénale. [19]

-La sécrétion des catécholamines est complexe, se fait en plusieurs étapes :

- **Stockage:** Les catécholamines sont en partie stockés dans les granules de sécrétion ou vésicules sécrétoires des cellules chromaffines, dans lesquelles, elles forment un complexe avec ATP et des protéines solubles telles que la chromogranine A.
- **Sécrétion:** Par un processus d'exocytose qui débute par l'accolement des vésicules sécrétoires à la membrane cellulaire.

- **Recapture:** Par les cellules chromaffines d'une partie des catécholamines qui sont donc remises en réserve dans les vésicules sécrétoires.

C. Catabolisme et élimination :

Les catécholamines ont une demi-vie courte et sont méthoxylées dans le foie et le rein par une catéchol-o-méthyltransférase en métanéphrine et normétanéphrine, excrétées dans les urines ou désaminées en acide vanilmandélique :

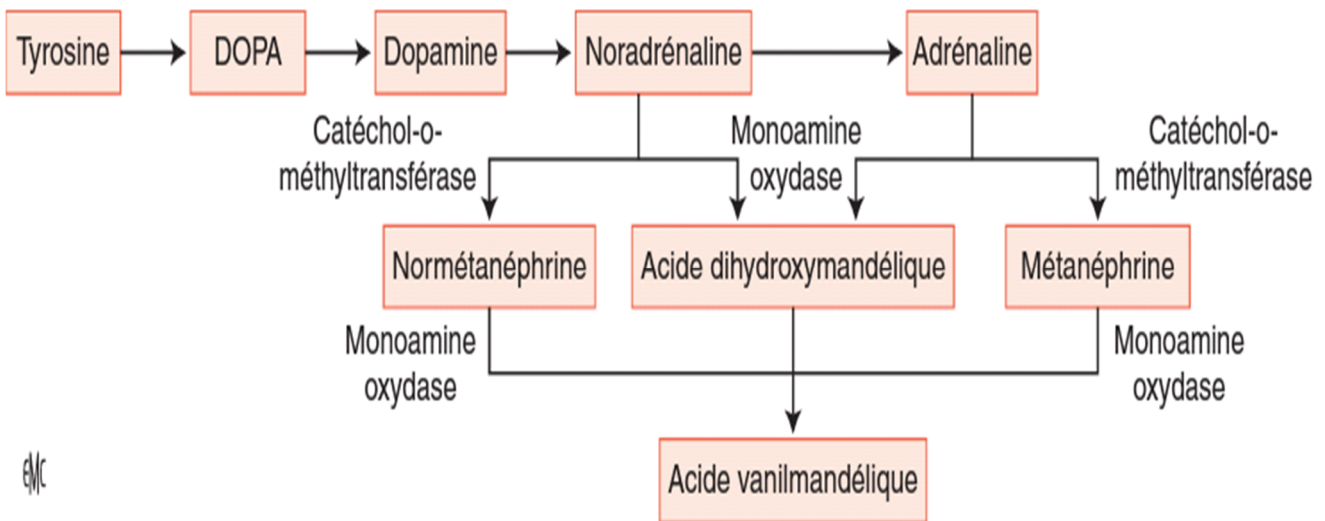


Figure 10 : Métabolisme des catécholamines [19]

D. Action physiologique des catécholamines: (TABLEAU .I)

Les catécholamines agissent sur les organes cibles par le biais de trois types de récepteurs: Les récepteurs adrénergiques α et β de l'adrénaline et de la noradrénaline et les récepteurs dopaminergiques qui sont présents au niveau de nombreux organes .

➤ Les récepteurs α entraînent :

- Une vasoconstriction.
- Une hyperexcitabilité cardiaque avec augmentation des résistances périphériques et la pression diastolique.

- Contraction des muscles lisses.
- Inhibition de la sécrétion d'insuline et diminution de la sensibilité à l'insuline.

➤ **Les récepteurs β :**

- Les récepteurs β_1 ont une sensibilité identique à l'adrénaline que la noradrénaline, entraînent une augmentation de la contractilité cardiaque et la lipolyse.
- Les récepteurs β_2 , sont plus sensibles à l'adrénaline, entraînent une bronchodilatation et une vasodilatation, sur le plan métabolique, ils augmentent la néoglucogenèse et la lipolyse.

➤ **Les récepteurs dopaminergiques :**

Ils sont distincts des récepteurs α et β adrénergiques, il en existe deux sortes, le type 1 médie la vasodilatation artérielle, rénale, mésentérique, coronaire et cérébrale. Les récepteurs de type 2 inhibent la transmission au niveau des ganglions sympathiques et la sécrétion de la noradrénaline.

Tableau I. Les principaux effets des catécholamines

Cible	α 1	α 2	β 1	β 2	Résultante
Cœur			Chronotrope + Inotrope -		Tachycardie
Vaisseaux	Vasoconstriction			Vasodilatation	HTA
Foie	Glycogénolyse Néoglucogenèse			Glycogénolyse néoglucogenèse	Hyperglycémie
Muscle squelettique				glycogénolyse	Hyperglycémie
Adipocytes		Inhibe Lipolyse	Lipolyse		↗ acides gras libres
Pancréas		Inhibe la libération d'insuline	↗ libération glucagon	↗ libération insuline ↗ libération glucagon	
Muscle bronchique	Contraction			Relaxation	Bronchodilatation
Irien	Contraction			Relaxation	Mydriase
Utérin	Contraction			Relaxation	
Sphincter Vésical	Contraction				

E. Conséquences physiopathologiques des catécholamines :

1. Variations tensionnelles:

Des variations tensionnelles se présentent sous l'aspect de poussées d'hypertension majeure avec une augmentation des résistances périphériques. Ces variations sont sous la dépendance de l'hypersécrétion hormonale, essentiellement l'adrénaline et la noradrénaline.

Des épisodes d'hypotension artérielle peuvent se voir, et sont en rapport avec l'hypovolémie chronique associée, dans de rares cas ils sont dus à la diminution des résistances périphériques.

Le phéochromocytome qui sécrète exclusivement la dopamine n'est pas responsable de pics hypertensifs, ceci peut s'expliquer par :

- Une faible sécrétion des catécholamines.
- Une immaturité du tissu constituant la tumeur.
- Un déficit de l'activité enzymatique permettant la transformation de la dopamine en adrénaline et noradrénaline.

2. Manifestations cardiaques: [20]

La sécrétion des catécholamines peut induire une cardiopathie de traduction variable selon la stimulation des récepteurs alpha ou bêta adrénergiques :

- ✦ Les troubles du rythme cardiaque : Le diagnostic de phéochromocytome doit être envisagé parmi les diagnostics étiologiques des troubles du rythme.
- ✦ L'insuffisance cardiaque, favorisée par:
 - L'HTA due à l'hypersécrétion des catécholamines.
 - Le déséquilibre entre l'apport et la consommation d'oxygène par le myocarde responsable de la cardiomyopathie ischémique.
- ✦ Les troubles de la repolarisation: Ils sont secondaires à une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire au calcium pendant l'excitation.
- ✦ Le choc adrénergique : Il est dû à une chute brutale du taux des catécholamines, responsable d'une hypovolémie par vasodilatation.
- ✦ L'insuffisance coronarienne.

3. Manifestations métaboliques:

Les principaux effets métaboliques sont l'hyperglycémie et l'hypercalcémie.[1]

➤ Hyperglycémie :

Elle est due à des phénomènes hépatiques et pancréatiques en rapport avec :

- Une augmentation de la glycogénolyse hépatique et une augmentation de la néoglucogenèse.
- Une inhibition de la sécrétion d'insuline suivie d'une augmentation de la sécrétion du glucagon.
- Une diminution de l'utilisation périphérique du glucose au niveau musculaire.

➤ Hypercalcémie :

Elle est secondaire à un transfert transmembranaire sous l'influence directe des catécholamines, mais aussi à la sécrétion par la tumeur d'une substance parathyroïde hormone-like ou d'une stimulation parathyroïdienne par les catécholamines.



Matériels et méthodes



Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective qui porte sur l'analyse de trois observations de patients présentant un phéochromocytome, colligées au service des urgences chirurgicales viscérales (UCV) au centre hospitalier universitaire (CHU) de rabat, sur une période de 5 ans, s'étalant de janvier 2010 au décembre 2015.

Notre travail est mené en se basant sur les dossiers médicaux, les comptes rendus opératoires, les registres des entrants et des sortants.

Le recueil des données a été effectué d'après les dossiers des patients sélectionnés à l'aide de la fiche d'exploitation suivante :

Notre fiche d'exploitation est la suivante :

Numéro de dossier.

Nom/prénom : Sexe : Age.

Date d'entrée / Date de sortie.

Antécédents.

Motif d'hospitalisation.

Histoire de la maladie.

Examen clinique.

Examens para cliniques.

- Tomodensitométrie abdomino pariétale.
- dosages des dérivés catécholamines.

Compte rendu opératoire.

Suites opératoires.

Compte rendu anatomopathologique.

OBSERVATION N° 1 : 37989

Mr Abdeslam S. âgé de 60 ans marié, originaire et habitant Larache, sans profession. Diabétique depuis 2008, sous Antidiabétiques oraux. Admis le **13/09/2013** au service des urgences de chirurgie vécérale, pour prise en charge chirurgicale d'un phéochromocytome.

La symptomatologie remonte à 2011 par l'installation d'une HTA, persistante malgré le traitement (aldactone 75 1cp/j).

L'examen général retrouvait un patient conscient en bon état général.

A l'examen cardio vasculaire : TA= 150/80. Bruits du cœur bien perçus à rythme régulier

Pas de signe d'insuffisance cardiaque droite. Les pouls périphériques présents et symétriques

Les bilans biologiques et hydro électrolytiques ont objectivé un taux de plaquettes à 496000/UI et une Glycémie élevée à 1,79 /l.

Dosage des métabolites urinaires : normétanéphrines : 3,75 mg/24h (3* la normale : 0,07 à 0,46). Métanéphrine : élevée .Vanilmandelate : 15,46 mg/24h (2* la normale : 1 à 7)

Le scanner abdominale était en faveur d'un volumineux nodule surrénalien droit qui est bien limité mesurant 6,5* 5,5 cm, rehaussé de façon hétérogène après contraste délimitant des zones de nécrose .surrénale gauche est d'aspect normal

Patient opéré le **23/09/2013** : surrenaléctomie sous cœlioscopie convertie. Sous anesthésie générale, décubitus latérale gauche. L'intervention était déroulée en 5 temps :

- T1 Création d'un pneumopéritoine à l'aide d'une aiguille de VEREZ Introduction de 4 trocart (2 trocars de 10mm) et (2 de 5mm) sous contrôle de la vue
- T2 : décollement de Kocher et individualisation de la VCI avec un plan de Clipage avec la masse surrénalienne

Par manque des systèmes d'irrigation_aspiration un saignement par décapsulation hépatique a gêné le site de direction. Une conversion en laparotomie sous costale a été décidée

- T3 : dissection des différentes limites de la masse et ligature section des pédicules de la masse
- T4 : résection de la masse et le reste du tissu surrénalien sain
- T5 : affinement de l'hémostase
- Drainage par Redon aspiratif en sous hépatique
- Fermeture plan par plan, pansement

L'intervention s'est déroulée sans incidents.

Au compte rendu anatomopathologique :

L'examen histologique de la tumeur a montré une glande surrénale qui présente un processus tumoral mal limité, remanié par places par de l'hémorragie et la nécrose. Les cellules tumorales ont des noyaux volumineux avec un cytoplasme abondant, oncocyttaire. Quelques foyers de nécrose limités sont observés. En périphérie, un croissant de surrénal qui n'est pas envahi. En conclusion : il s'agissait d'un phéochromocytome.

Les suites opératoires étaient simples. le patient est sorti le **27/09/2013**

OBSERATION N° 2 : 38624

Mme Fatima A. âgée de 55 ans, mariée originaire et habitante Tétouane. Sans profession.

ATCD : suivie pour thyroïdite subaiguë de Dequervain sous : Dimazol 10mg 1cp*3/jr

Avlocardyl ½ Cp matin et soir, Loxen Lp 50mg 1cp/jr le matin

Admise le **24/03/2014** au service des urgences de chirurgie visérale pour prise en charge chirurgicale d'un phéochromocytome.

La symptomatologie remonte à 2013 par une masse du flanc gauche pour laquelle elle a été opérée pour exploration, avec biopsie chirurgicale revenue en faveur d'un phéochromocytome à l'examen microscopique le 30/12/2013.

A l'admission, l'examen général trouvait une patiente consciente en bon état générale, eupneique à 16cpm, apyrétique. L'examen cardio vasculaire était normal avec une FC : 80bmp.

A l'examen abdominale ; cicatrice de laparotomie en regard du flanc gauche. Abdomen souple pas de défense. Masse palpable du flanc gauche de taille moyenne arrondie

Les bilans biologiques et hydroélectrolytiques étaient normaux

La TDM abdominale a mis en évidence un processus lésionnel pré rénal gauche bien limité grossièrement arrondi, hypodense, rehaussé en périphérie après injection de produit de contraste, mesurant 65*63*74 mm, n'infiltrant pas la graisse autour



Figure 11 : TDM abdominale montrant une masse gauche bien limitée grossièrement arrondie.

La patiente a été opérée **le 27/03/2014** : exérèse de la tumeur avec surrenalectomie gauche par voie sous méso colique, sous anesthésie générale, décubitus dorsale :

L'intervention a été déroulée en 5 Temps :

-T1= Incision sous costale gauche itérative

-T2= L'exploration trouve : tumeur surrénalienne gauche, molle, bien limitée avec l'adhérence de la veine mésentérique inférieure. Un abord sous méso colique de la tumeur a été décidé.

-T3= La dissection de la tumeur était minutieuse avec section ligature vasculaire, tumorectomie avec surrenalectomie gauche.

-T4= Contrôle de l'intégrité de l'artère splénique de l'angle duodéno jéjunale du pédicule rénal gauche. Hémostase et drainage de la loge par un drain de Redon aspiratif

T5=Fermeture plan par plan, pansement.

L'intervention s'est déroulée sans incidents

Compte rendu anatomopathologique : Macroscopie : Reçu une pièce de résection tumorale mesurant 7×5×5cm. A la coupe, un aspect jaunâtre homogène avec rmaniement hémorragique. Microscopie : Prolifération tumorale, dispersée, en travées et parfois de nids. Les cellules tumorales sont augmentées de taille, polygonales, avec un cytoplasme abondant éosinophile, finement granuleux. Les travées cellulaires sont séparées par un riche et fin réseau vasculaire. Avec présence parfois de vaisseaux congestifs et parfois des suffisions hémorragiques. La tumeur est entourée en périphérie par une capsule fibreuse intacte.

Conclusion : aspect compatible avec un phéochromocytome.

Les suites opératoires étaient simples

Patiente est sortie le **1/4/2014**

OBSERVATION N°3 : 40747

Mme AMINA.J âgée de 33 ans, mariée, sans enfants originaire et résidente Taroudant, fonctionnaire. Sans antécédents pathologiques particuliers.

Hospitalisée le 04/05/2015 au service des urgences de chirurgie viscérale pour prise en charge chirurgicale d'une tumeur surrénalienne.

Symptomatologie : Douleurs de l'hypochondre droit, masse surrénalienne.

L'examen général retrouvait une patiente en bon état générale, conjonctives normo colorées, apyrétique. L'examen cardiovasculaire : TA : bras droit : 136 /97 bras gauche : 142/86 Pouls : 105 batt/min.

L'ECG était normal, sans hypertrophie cavitaire ni troubles de repolarisation.

Les bilans biologiques et hydroélectrolytiques ainsi que le dosage de la cortisolémie étaient normaux.

Acide vanilmandélique= 4 umol/mmol de créat (2* la normale).

L'échographie doppler abdominale faite à titre externe, mettait en évidence une masse surrénalienne droite qui comprime la VCI qui est laminée mais qui reste perméable sans image de thrombose visible.

Au scanner abdominal, il s'agissait d'une masse surrénalienne droite, bien limitée, hétéro dense.

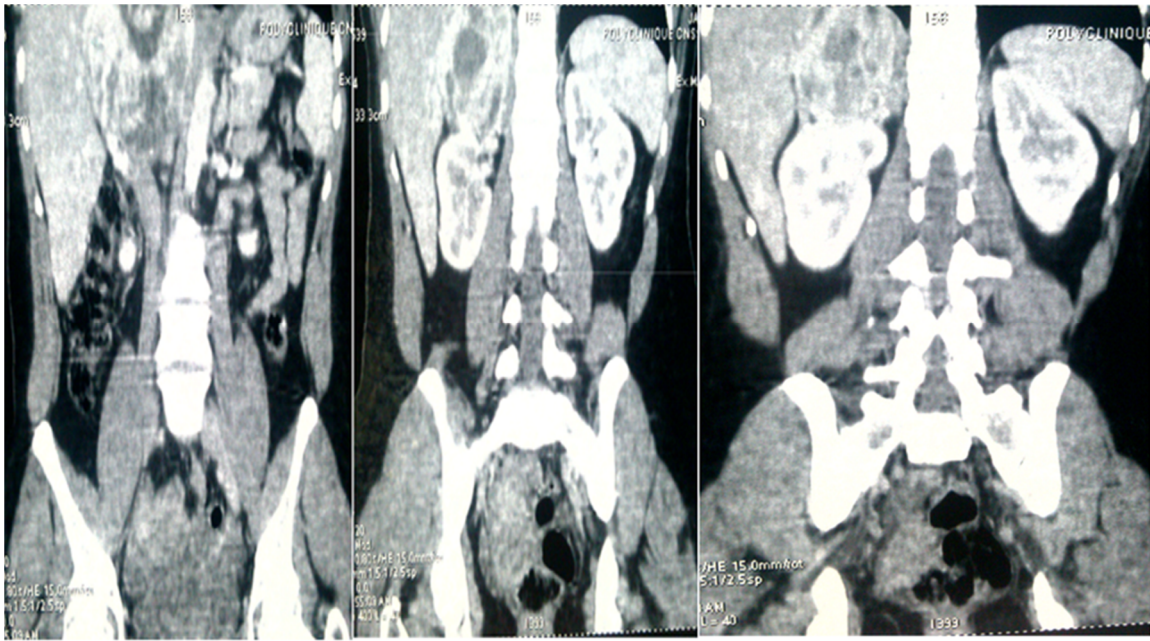


Figure 12 : TDM abdominale, tumeur surrénalienne droite

La patiente a été opérée le **22/05/2015** : surrenalectomie droite sous anesthésie générale décubitus dorsale, par incision médiane sus ombilicale élargie en sous ombilicale.

L'exploration trouve une tumeur surrénalienne refoulant la VCI à droite ; montant jusqu'au diaphragme.

- Décollement de Kocher et libération de la face antérieure de la VCI.
- Dissection du petit épiploon et mise sur lac du pédicule hépatique.
- Mise sur lac de la VCI et de la veine rénale gauche.
- Ligature des veinules provenant directement de la VCI.
- Individualisation et ligature de la veine surrénalienne moyenne.
- Clivage de la face postérieure de la tumeur.
- Surrenalectomie droite difficile du fait de la taille de tumeur et ses rapports étroits avec les gros vaisseaux.
- Drainage par une sonde gastrique.
- Fermeture plan par plan, Pansement.
- En peropératoire la patiente a présenté un choc hémorragique, ayant nécessité une transfusion massive de 6CG et 4 PFC.

Au Compte rendu anatomopathologique : une pièce opératoire pesant 191g et mesurant 9×8,5×5,5 cm présentant à la coupe un aspect hétérogène grisâtre. On retrouve une glande surrénale résiduelle mesurant 4×3×0,7 cm. Par ailleurs, on observe des foyers de nécrose correspondant à 40% de la surface tumorale.

Les différents prélèvements effectués ont intéressé une prolifération tumorale assez bien délimitée par une capsule agencée en nids et en structures alvéolaires de taille variable. Les cellules tumorales sont polymorphes aux noyaux volumineux, hyperchromatiques et aux nucléoles proéminents. Leur cytoplasme est abondant éosinophile et finement granuleux.

Conclusion : aspect histologiques et profil immunohistochimique en faveur d'un phéochromocytome mesurant 9×8,5×5,5 cm.

En post opératoire : un séjour en réanimation de dix jours . Le redon ne ramenait plus, et la patiente était sortante le **01/06/2015**

Tableau II: Tableau récapitulatif des 3 observations.

Observations		Observation n°2	Observation n°2	Observation n°3
Sexe		masculin	féminin	Féminin
Age		60 ans	55 ans	33 ans
Antécédents		HTA Diabète	Thyroidite de Dequervain	Absents
Clinique		HTA	Masse abdominale	Masse abdominale
Paraclinique	Biologie	-normétanéphrines : 3,75 mg/24h (la normale : 0,07 à 0,46) - metanephrine : - Vanilmandelate : 15,46 mg/24h (N : 1 à 7)		Acide vanilmandélique= 4 umol/mmol de créat (sup à la normale=2* la normale)
	Echographie abdominale			:masse surrénalienne droite comprime la VCI qui est laminée mais qui reste perméable sans image de thrombose visible.
	TDM	Masse surrénalienne droite	masse d'espace prénale gauche d'allure bénigne à confrontés aux donnés histologiques	masse surrénalienne droite, bien limitée, hétéro dense
Localisation		Surrénale droite	Surrénale gauche	Surrénale droite
Intervention	Type d'intervention	Célioscopie convertie en laparotomie : surrénalectomie droite sous AG ,DLG	surrenalectomie gauche sous AG, DD par voie sous méso colique	Chirurgie ouverte : Surrénalectomie droite sous AG, DD
	préparation			Avlocardyl 40mg ½ Cp * 3/jour
	Complications per op	L'intervention s'est déroulée sans incidents	L'intervention s'est déroulée sans incidents	choc hémorragique jugulé par transfusion
	Les suites opératoires	simples.	simples.	gêne respiratoire de la patiente à J6 en post- op
Anatomopathologie		phéochromocytome	phéochromocytome	Phéochromocytome
Durée d'hospitalisation		15 jrs	9jrs	29jrs



Résultats



A. Epidémiologie :

1. Fréquence en fonction de l'âge :

L'âge de nos malades variait entre 33 et 60 ans.

2. fréquence en fonction du sexe :

La répartition selon le sexe montre une prédominance féminine (deux femmes/ un homme)

3. Répartition des patients en fonction du siège de la tumeur :

La répartition anatomique de la tumeurs chez nos patients se faisait ainsi:

- au niveau de la surrénale droite chez deux patients.
- au niveau de la surrénale gauche chez un patient.

B. La clinique :

1. Les circonstances de découverte :

Le tableau clinique était polymorphe : le 1^{er} cas avait une hypertension artérielle persistante au traitement. Le 2^{ème} avait une masse abdominale, alors que la 3^{ème} patiente présentait des douleurs de l'hypochondre droit.

2. L'examen clinique :

L'examen à l'admission a trouvé une hypertension chez deux malades, et a objectivé une masse palpable au niveau du flanc gauche chez le troisième.

C. Diagnostique paraclinique

Les explorations paracliniques ont été demandé afin d'aider à poser le diagnostic du phéochromocytome.

a. Explorations biologiques :

Le dosage de l'acide vanilmandélique, réalisé chez deux patients était deux fois la normale.

Le dosage de metanephrines et normetanephrines réalisé chez une patiente était élevé.

b. Imagerie:

- **La tomodensitométrie :** a été faite chez tous les malades et a objectivé une masse surrénalienne droite chez deux cas et gauche chez le 3^{ème}.
- **L'échographie abdominale :** réalisée chez une malade : a montré une masse surrénalienne droite comprime la VCI qui est laminée mais qui reste perméable sans image de thrombose visible.

D. Traitement :

Le traitement de nos malades était chirurgical : les trois patients ont bénéficié d'une Surrénalectomie.

La voie d'abord était différente :

- chirurgie ouverte pour les deux patientes, par voie sous mésocolique chez l'une et voie médiane chez l'autre.
- Surrénalectomie par célioscopie convertie en laparotomie chez le troisième patient.

E. Données anatomo-pathologiques :

L'étude anatomopathologique a montré que le type histologique chez tous nos patients était un phéochromocytome.

F. L'évolution :

L'évolution post opératoire a été favorable dans 2cas, la 3 ème patiente était hospitalisée en réanimation pendant 10 jours, suit à un choc hémorragique, jusqu'à amélioration.



Discussion



I. HISTORIQUE :

La description du premier cas de phéochromocytome a été attribuée de façon rétrospective à l'allemand Felix Fränkel en 1884. Il concernait une jeune femme morte d'une tumeur bilatérale des surrénales décrite comme un angiosarcome pour l'une et comme un sarcome pour l'autre.

Le terme du phéochromocytome a été employé pour la première fois par Ludwig Pick en 1912 [21]. Il fallut attendre 1922 pour voir publier la première description explicite d'un état d'« hyperépinéphrinémie » correspondant à une observation faite par Marcel Labbé chez une femme de 28 ans souffrant de constrictions épigastriques, sueurs, palpitations, vomissements et pics d'hypertension artérielle allant jusqu'à 28 cmHg. Pour expliquer ces signes de « crises solaires et hypertension paroxystique », Labbé évoqua alors un paragangliome de la substance médullaire de la surrénale. [22]

Les phéochromocytomes ont fait l'objet des premières exérèses en 1926 : La première été faite par César Roux en février. Chez une patiente de 33ans qui souffrait de crise vertigineuse et nausée pendant 2 ans. Un phéochromocytome mesurant 13 cm est trouvé.

La deuxième (la mieux connu) était faite par Charles Mayo en octobre, sur une patiente canadienne souffrant d'hypertension paroxystique associée à une asthénie, vomissements et céphalées. Une chirurgie exploratrice est faite pour cette patiente et a trouvé une tumeur surrénalienne « en taille de citron ». Sans préparation pharmacologique la procédure a duré 64 minutes et l'état de la patiente a bien évolué. [23,24]

Jusqu'à 1934, plus que 60 patients étaient diagnostiqués porteurs de phéochromocytome et paragangliome, et avant 1940, 20 opérations pour PHEO ont été faites avec succès. Le taux de mortalité dans ces ancienne series était de 30% à 45%. Ce taux élevé était relié au manque du blocage α préopératif et d'une anesthésie adéquate. Depuis, la prise en charge de ces tumeurs rare est de plus en plus mieux connue.

En 1950, le diagnostic fut facilité par le dosage des catécholamines urinaires, puis advint l'imagerie médicale. Les connaissances sur le phéochromocytome ont depuis bien progressé.

II. EPIDEMIOLOGIE :

L'incidence du phéochromocytome est estimée à 0,95 nouveau cas pour 100 000 personnes/an. La prévalence chez les patients hypertendus et les patients ayant un incidentalome surrénalien sont respectivement de 0,1 et 14 %. [25,26] Elle est plus élevée en cas de syndromes héréditaires : 1-5 % en cas de NF1, 15-20 % en cas de VHL, 30-50 % lors de la NEM2 et probablement plus de 50 % s'il existe une mutation des gènes SDHB ou D. [27,28]

Classiquement, le phéochromocytome est décrit comme la tumeur des 10 % : 10 % sont bilatéraux, 10 % sont malins, 10 % sont extra-surrénaux et 10 % sont héréditaires [29]. Cependant, ces 10 % sont actuellement remis en question par des études qui ont présenté des prévalences différentes, entre autres de maladies familiales. [30,31]

➤ L'AGE

Le phéochromocytome peut s'observer à tout âge depuis l'enfance jusqu'à un âge avancé. L'âge moyen de prédilection est de 40 ans avec des extrêmes allant de 10 à 74 ans. **Ce qui concorde avec notre étude, les patients sont âgés de 33 et 60 ans, avec une moyenne d'âge de 27 ans.**

➤ LE SEXE

Il n'y a pas d'inégalité entre les deux sexes. Cette pathologie touche également l'homme et la femme. Toutefois certains auteurs avaient rapporté une certaine prédominance féminine. **Vérifié dans notre étude (deux femmes et un homme).**

III. Étude clinique

Les manifestations cliniques du phéochromocytome se caractérisent par leur grande variabilité, en fonction de l'hormone sécrétée en excès, et par leur non spécificité. Les symptômes peuvent être permanents, fluctuants, voire absents. Cette symptomatologie très diverse explique, d'une part, la fréquence des dépistages et, d'autre part, le retard, en moyenne de trois ans de certains diagnostics. [1,32]

A. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

La majorité des phéochromocytomes est suspectée devant une symptomatologie peu spécifique où domine l'hypertension artérielle. Le diagnostic peut également être posé devant un syndrome de masse entraînant des douleurs abdominales, ou à la suite de la découverte de métastases. Dans 25 % des cas, la tumeur est découverte fortuitement lors d'un examen radiologique ou lors d'un dépistage dans les formes familiales isolées ou syndromiques. [33]

Dans l'étude Chadli rapportant 38 cas, Les circonstances de découverte étaient une HTA dans 56% des cas, la triade de Ménard dans 37% des cas, le bilan d'incidentalome surrénalien dans 24% et lors d'une enquête familiale chez 4 cas. [34]

B. SIGNES CLINIQUES :

1. Présentation clinique typique

1.1. Triade de Menard

L'association céphalées, palpitations et sueurs constitue la classique et spécifique triade de Ménard. Ces symptômes ne sont toutefois pas obligatoires. Dans l'étude de PLOUIN [35], portant sur 2585 hypertendus, cette triade associée à une HTA avait une spécificité de 93,8%, et une sensibilité de 90,9%.

1.2. Hypertension artérielle

Les phéochromocytomes sont toutefois une cause rare d'hypertension artérielle : de 0,05 à 0,2% des patients hypertendus.

L'hypertension artérielle est due à une élévation de la résistance artérielle périphérique résultant de l'effet vasoconstricteur de la noradrénaline. Il n'existe cependant pas de corrélation entre le taux plasmatique de noradrénaline et les chiffres de pression artérielle.

L'hypertension est paroxystique uniquement dans 48 % des cas permanente dans 29% des cas et inexistante dans 13 % des cas.

1.2.1. HTA permanente [36,37]

L'HTA permanente est la forme clinique la plus fréquente du phéochromocytome, elle peut être pure ou entrecoupée de paroxysmes.

Cette HTA est habituellement sévère, systolodiastolique, extrêmement instable et réfractaire au traitement. Elle a plus de retentissement dans le territoire céphalique, et moins d'effets sur le coeur et le rein, ce qui explique la fréquence des céphalées et la présence d'altérations vasculaires précoces au fond d'œil.[38]

Dans l'étude PLOUIN, l'HTA permanente est retrouvée dans 50% à 60% des cas. [35]

Dans notre étude un seul patient sur les trois cas a présenté une HTA permanente.

1.2.2. Hypertension artérielle paroxystique

Elle est moins fréquente, mais caractéristique. C'est la manifestation clinique la plus évocatrice. La crise paroxystique peut être spontanée, mais le plus souvent elle est déclenchée par une émotion, un traumatisme, une intervention chirurgicale ou un effort physique. [39]

Elle débute brutalement et s'accompagne de signes vaso-moteurs à type de: sueurs profuses, céphalées pulsatiles, tachycardie chez un patient aux chiffres tensionnels élevés. [40] On peut trouver également un malaise intense, un refroidissement des extrémités avec des douleurs vagues ascendantes, abdominales puis précordiales et une oppression thoracique . [41]

2. Manifestations cliniques atypiques :

La plupart des phéochromocytomes présentent des manifestations paroxystiques ou permanentes, cependant, une proportion non négligeable de ces tumeurs se présente de façon atypique avec des expressions cliniques inhabituelles pour des raisons diverses : Localisation particulière, tumeurs de petites tailles sécrétant de faible quantité de catécholamines ou des tumeurs à forte capacité métabolique intra tumorale. Ainsi, des signes parfois trompeurs peuvent être révélateurs :

- Une hypotension orthostatique avec lipothymie.
- Des douleurs abdominales : En rapport avec l'effet vasoconstrictif des catécholamines sur le système splanchnique.
- Masse abdominale.
- Un syndrome polyuro-polydipsique.

- Un tableau pseudo hyperthyroïdien associant, tachycardie, tremblement, hypernervosité, amaigrissement, thermophobie et hypersudation.
- Un syndrome diarrhéique lié à la production du vaso intestinal peptide (VIP) par la lésion.

Des lésions cutanées, sont rarement décrites : livedo reticularis, livedo racemosa, syndrome de raynaud, ulcérations lésions hypochromiques.

Tous ces symptômes peuvent apparaître seuls et ne sont pas spécifiques, rendant le diagnostic clinique difficile dans certains cas. De plus, un patient sur cinq est asymptomatique et normotendu. [42]

Tableau III: Les principaux signes cliniques du phéochromocytome selon les séries.

Série	EL MALKI	ICONARU	PLOUI N	ULRICH	PROYE	Totale	%
Nombre de patients	10	30	209	152	282	683	
Triade de Menard	3	---	190	78	93	364/653	55.7%
HTA permanente	6	8	---	---	141	155/322	48%
HTA paroxystique	---	22	---	---	78	100/312	32%
TA normale	---	---	---	101	63	164/434	37%
Hypotension	---	---	---	---	---		
Trouble de la glyco Régulation	3	18	52	---	67	140/531	26%
Douleurs abdominales	2	---	---	---	29	31/292	10.6%

C. FORMES CLINIQUES

1. Formes familiales syndromiques :

20 à 41% des phéochromocytomes sont associés à une mutation génétique. Le phéochromocytome héréditaire se produit avec la neurofibromatose (N-F), néoplasie endocrinienne multiple (MEN 1 et 2), Von Hippel-Lindau (VHL), et syndromes familiaux de paragangliome. [1]

1.1. NEM de type 2 :

Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2) représentent des syndromes à transmission autosomique dominante, liés aux mutations ponctuelles activatrices d'un même gène ; le proto-oncogène RET, localisé près du centromère sur le bras long du chromosome 10. La prévalence est 2,5 pour 100 000. Il existe deux types de NEM2 : NEM2A et 2B. [43,44,45]

-La NEM 2A ou syndrome de SIPPLE, est caractérisée par la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde chez tous les patients [46]. La présence de phéochromocytome (PHEO) dans 50 % des cas et par un hyperparathyroïdisme primaire dans 20 à 30 % des cas. [47]

-La NEM 2B ou syndrome de GORLIN, est caractérisée par un cancer médullaire de la thyroïde d'apparition précoce, de PHEO et de PGL ainsi que par la présence de neuromes des muqueuses, ainsi que de ganglioneuromatose du tractus gastro-intestinal et d'anomalies squelettiques.

1.2. Maladie de VHL :

La maladie de Von Hippel-Lindau (VHL) est un syndrome tumoral à transmission autosomique dominante, Causée par des mutations du gène VHL, gène suppresseur de tumeur, situé sur la partie distale du bras court du chromosome 3 et prédisposant au développement de lésions tumorales pluriorganiques, notamment : des carcinomes rénaux à cellules claires, des hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine, des tumeurs et des kystes pancréatiques.

Il existe plusieurs sous-types de VHL, de phénotype et de génotype différents : le phéochromocytome est associé aux types 2A (à faible risque de cancer du rein) et 2B (à haut risque de cancer du rein) et est la seule manifestation du type 2C. [48]

Le PHEO apparaît dans 10 à 20 % des patients porteurs du VHL, de manière bilatérale, synchrone ou métachrone dans 40% à 80%, les PHEO produisent uniquement de la noradrénaline et pas d'adrénaline en raison du manque en phénylétanolamine-N-méthyltransferase, enzyme de conversion de la noradrénaline en adrénaline [49,50]

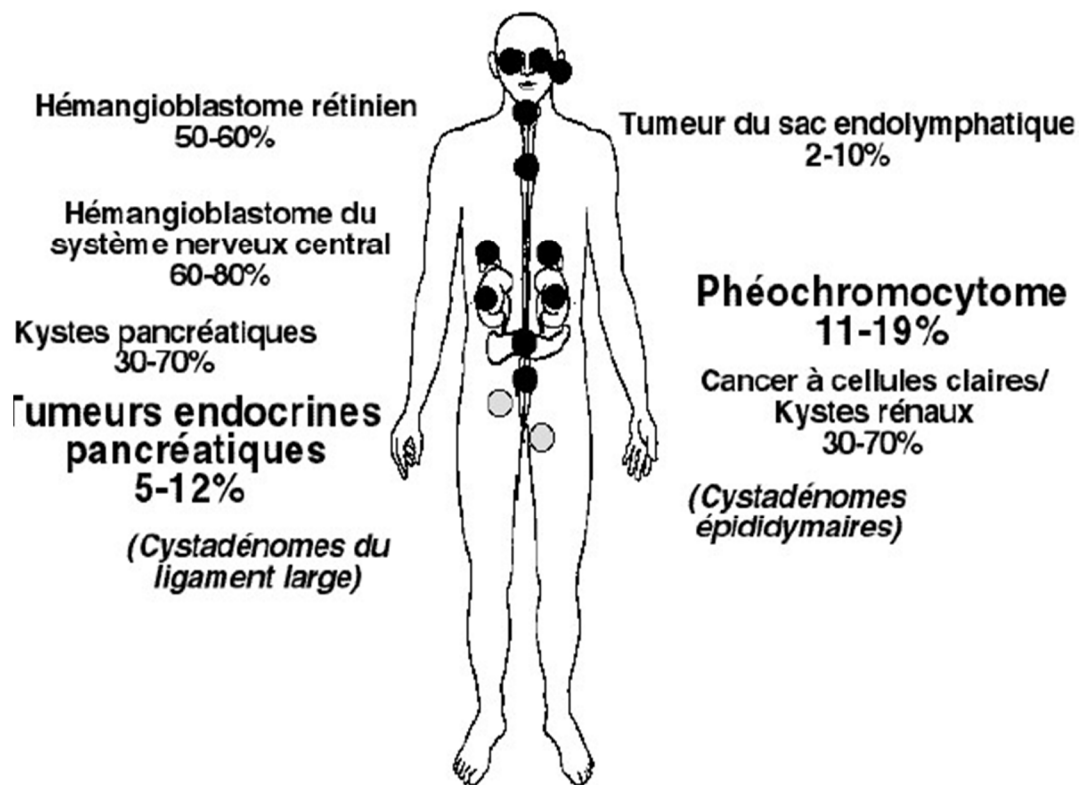


Figure13 : Fréquence des lésions majeures de la maladie de Von Hippel-Lindau Selon RICHARD [51]

1.3. NF1 :

La neurofibromatose de type 1 (maladie de Von RECKLINGHAUSEN) est une maladie héréditaire et rare due à une mutation de NF-1 localisé sur le bras long du chromosome 17. C'est un gène suppresseur de tumeur de grande taille qui code une

protéine cytoplasmique : la neurofibromine . Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, mais dans 30 à 50 % des cas, la mutation survient de novo et est post-zygotique. Elle se caractérise par des neurofibromes cutanés, des taches café-au-lait, des lentigines axillaires ou inguinales, des anomalies oculaires (nodules de Lisch de l'iris et gliome optique), squelettiques, et une plus grande fréquence de leucémies et de tumeurs gliales. Dans 0,1 à 5,7 % des cas, les malades développent un phéochromocytome uni- ou bilatéral.

1.4. Autres :

Certains PHEO et PGL sont associés à un syndrome autosomique dominant caractérisé par des PHEO et PGL situés au niveau du cou et de la tête mais également au niveau du thorax, de l'abdomen, du pelvis et de la vessie. Différents syndromes sont décrits en fonction de la sous-unité de la succinate déshydrogénase qui est mutée (SDHB, SDHD, SDHC and SDHA). [52,53]

Tableau.IV : Les caractéristiques cliniques et génétiques des maladies héréditaires associées au phéochromocytome.

Syndromes	Gènes	Clinique
Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (MEN 2)	Mutation de proto-oncogène RET chromosome 10q11	•Carcinome médullaire thyroïdien 100% • Phéochromocytome 50%, bilatéral 50-80% • MEN 2A : hyperparathyroïdisme primaire 20-30%, lichen amyloïde, maladie de Hirschsprung • MEN 2B : neuromes muqueux, ganglioneuromatose entérique ; anomalies squelettiques : cyphoscoliose, lordose, pied creux et bot ; épaissement des lèvres et nerfs cornéens • Carcinome médullaire thyroïdien familial isolé
Syndrome de von Hippel-Lindau	Mutation gène VHL suppresseur de tumeur	• 10-20% PHEO, 40-80% bilatéral • Hémangiomes système nerveux central, rétine • Tumeurs neuroendocrines pancréas • Kystes et carcinomes rénaux à cellules claires
Neurofibromatose de type 1	Mutation gène NF1 17q11.2	• M 6 taches café au lait • M 2 neurofibromes cutanés ou muqueux • Ephélides (lentigines) axillaires ou inguinales • M 2 hamartomes bénins de l'iris (nodules de Lisch) • Dysplasie os sphénoïde/pseudarthrose • Gliome des voies optiques
Syndrome paragangliome héréditaire	Mutation dans 3 des 4 gènes codant pour le complexe II mitochondrial ou succinate déshydrogénase (SDHB et SDHD, SDHC)	Paragangliome avec risque augmenté de malignité

2. Selon le terrain :

2.1. Chez l'enfant

Le phéochromocytome de l'enfant représente moins de 20% de l'ensemble des phéochromocytomes, il survient entre 6 et 14 ans, un début précoce chez le nourrisson est possible avant 1 an. Il se manifeste habituellement par des céphalées en général intenses, s'accompagnant de lésions du fond d'œil avec œdème et parfois convulsions, le tableau évoquant une hypertension intra crânienne [54]

2.2. Chez la femme enceinte [55,56,57,58]

Il s'agit d'une situation rare. Durant la grossesse, un phéochromocytome est encore plus difficile à diagnostiquer car les symptômes peuvent orienter vers une hyperémèse gravidique, un diabète gestationnel ou une prééclampsie. Pourtant, tout retard diagnostique peut conduire à une issue dramatique pour le fœtus ou la mère.

Les symptômes apparaissent plutôt au deuxième (32%) et au troisième trimestre (42%) et se traduisent par une hypertension artérielle, des palpitations, des douleurs thoraciques, des sueurs, des douleurs abdominales et des nausées. Le diagnostic est souvent fait pendant la grossesse (73%) rarement pendant le travail ou la délivrance (19%) ou à la suite du décès de la mère ou du fœtus.

Le diagnostic du phéochromocytome est confirmé par le dosage des métanéphrines urinaires des 24 heures rapporté à la créatinine, qui n'est pas modifié par la grossesse. L'examen doit être réalisé lors de la crise hypertensive. L'imagerie complète ensuite ce bilan pour localiser la tumeur. La scintigraphie au MIBG est contre-indiquée pendant la grossesse. L'échographie permet pas d'explorer le médiastin et est techniquement difficile en fin de grossesse avec un utérus gravide. La tomodensitométrie est réalisable, mais l'IRM est l'examen de référence pendant la grossesse, car non irradiant et très sensible.

2.3. Formes asymptomatiques

Un patient sur cinq est asymptomatique et normotendu [59,60]. Le caractère silencieux de ces phéochromocytomes peut être dû à la sécrétion de faibles quantités de catécholamines ou à une sécrétion d'adrénaline prédominante ou encore à des

tumeurs à forte capacité métabolique intra tumorale. Même en l'absence d'HTA ou de tout symptôme clinique, un patient porteur d'un phéochromocytome n'est pas à l'abri d'une crise hypertensive, d'où l'importance de diagnostiquer ces tumeurs. [61]

D. Indications du dépistage du phéochromocytome

Afin d'améliorer le dépistage des phéochromocytomes, il est essentiel d'identifier les situations compatibles avec ce diagnostic. Le dépistage, d'après les données de la littérature se justifie :

- chez les patients atteints d'une hypertension artérielle associée à des troubles vasomoteurs paroxystiques ;
- chez les patients ayant une labilité tensionnelle importante et objective (visualisée sur une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), en particulier au moment d'une intervention chirurgicale ;
- chez les patients ayant une hypertension artérielle résistante. Elle se définit comme une pression artérielle (PA) systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg malgré une trithérapie à doses efficaces, contenant au moins un diurétique ;
- chez les patients porteurs d'un incidentalome surrénalien ;
- chez les patients atteints d'une maladie génétique de type maladie de von Hippel-Lindau, de néoplasie endocrinienne multiple de type 2, de neurofibromatose de type 1
- chez les patients de moins de 50 ans, diabétiques et hypertendus, ayant un indice de masse corporelle inférieur à 25.

Chez l'ensemble de ces patients suspects d'être porteurs de phéochromocytome, le diagnostic consiste en des dosages biologiques suivis d'examen d'imagerie.

IV. ETUDE PARACLINIQUE

A. Diagnostic biologique

Le diagnostic positif de phéochromocytome est biologique. Il repose sur la mise en évidence d'une sécrétion anormalement élevée des catécholamines ou de leurs dérivés méthoxylés : métanéphrine et normétanéphrine. [62,63]

➤ Conditions de prélèvement :

Le patient doit s'abstenir durant la semaine précédant les dosages, de la prise d'aliments renfermant des substances phénoliques susceptibles d'interférer avec les catécholamines (vanille, bananes, chocolat, café, thé, coca-cola, tomates...), et doit aussi arrêter la prise de médicaments pouvant fausser les dosages: antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la MAO (IMAO), neuroleptiques antiparkinsoniens, antihypertenseurs centraux, certains bêtabloquants, les dihydropyridines et les phenoxybenzamine. [64]

Les prélèvements sériques sont effectués le matin à jeun après un repos de 30 min en position allongée. Les dosages urinaires sont réalisés sur une diurèse des 24 h. Il est préférable d'exprimer les résultats en « nmol/mmol créat » qu'en « nmol/24 h ». La correction par la créatinurie permet d'éviter certaines valeurs faussement négatives par recueil incomplet des urines.

1. Dosages plasmatiques

1.1. Catécholamines plasmatiques :

Le dosage des catécholamines circulants est controversé en raison de leur demi vie brève et de leur taux souvent normal en dehors des poussées hypertensives. A l'inverse, le stress peut élever leur concentrations dans le plasma et donner lieu à des faux positifs. Néanmoins, leur détermination garde un intérêt chez les patients hypertendus au moment des prélèvements et surtout pour faire le diagnostic lors d'une manifestation paroxystique. [65]

En revanche, il a une valeur pronostique : une faible proportion d'adrénaline témoigne d'une faible maturité sécrétoire, et est associées à un haut risque de récurrence.

1.2. Dosage des dérivés méthoxylés plasmatiques

Les mesures de métanéphrines (MN) plasmatiques ont montré plus de précision que celles des catécholamines et ceci quelle que soit la voie métabolique. Ces dosages plasmatiques ont en effet une excellente sensibilité (99%) avec une spécificité très bonne (environ 90%). Une concentration de MN libres plasmatiques >4 fois la norme correspond toujours à la présence d'une tumeur. Pour des concentrations intermédiaires (1 à 4 fois les valeurs normales), il est recommandé de renouveler les dosages et de coupler à la détermination des dérivés méthoxylés plasmatiques, celle des dérivés urinaires. [66,67]

Eisenhofer et al. Admettent 15 % de faux positifs dans les dosages de MN libres plasmatiques dont la moitié s'explique par des interférences médicamenteuses. [67]

Les médicaments les plus souvent incriminés sont les antidépresseurs tricycliques, la phénoxybenzamine et même le paracétamol. Ce qui a été appelé «les pseudo phéochromocytomes médicamenteux».

1.3. dosage de la chromogranine A

La chromogranine A (CgA) est un marqueur général des tumeurs neuro-endocrines. Elle est présente dans les granules de sécrétion dont elle est libérée en même temps que les catécholamines. Ce marqueur sérique offre des performances tout à fait intéressantes dans le diagnostic des phéochromocytomes (sensibilité élevée). [68-71]

Son taux est proportionnel à la masse tumorale. Bien que son utilisation ne soit pas mentionnée dans les recommandations publiées, en pratique clinique, le dosage de CgA se généralise en association avec celui des MN. Il offre un intérêt en raison de son excellente valeur prédictive négative lorsqu'est constatée une élévation modérée des MN.

Ce dosage n'est pas sensible aux interférences médicamenteuses constatées pour les MN. En revanche, il est faussé par l'insuffisance rénale et par l'hypergastrinémie (gastrite atrophique, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons) [72,73,74]

Le dosage de CgA présente un intérêt particulier dans le diagnostic et le suivi de phéochromocytomes malins.

2. Dosages urinaires

2.1. Dosage des catécholamines

Le dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline libre urinaire est moins fiable que celui de leurs métabolites méthoxylés, en effet, ce sont des hormones qui sont largement sécrétées dans des situations de stress, asphyxie, hypoglycémie, froid, et exercice physique, cela entraîne un nombre importants de faux positifs. Inversement, chez les patients souffrant de phéochromocytome, les catécholamines sont très largement métabolisés dans la tumeur diminuant d'autant les catécholamines excrétés générant ainsi des faux négatifs. [42,74]

Ce dosage garde un intérêt majeur dans les formes paroxystiques par le dosage des catécholamines libres sur les urines de 3 heures suivant la survenue de symptômes paroxystiques.

2.2. Dosage des dérivés méthoxylés urinaires

C'est le test le plus performant pour le diagnostic du phéochromocytome

Les formes mesurées sont les MN libres et conjuguées. Les MN conjuguées sont lentement éliminées par le rein, et par conséquent, ils sont plus volontiers perturbés par l'insuffisance rénale et par la contribution du tractus gastro-intestinal. [1,32,75,76]

Cependant, dans la littérature, les MN fractionnées ont fait état de leur meilleure spécificité en comparaison des dosages plasmatiques. Ceci est précieux lors de la détection de phéochromocytome dans un contexte sporadique où la spécificité optimale est cherchée.

La correction par la créatinurie permet d'éviter certaines valeurs faussement négatives par recueil incomplet des urines. [77]

Selon Panier-Moreau et coll. ce test a une sensibilité de 100%, une spécificité de 95%, et un rapport de la somme des normétanéphrines et métanéphrines urinaires (en mg/24h) sur la créatininurie (en mg/24) supérieur à 0,354 signe le diagnostic de phéochromocytome.

2.3. Dosage de l'acide vanyl-mandélique (VMA)

Il a été réalisé en 1957 par Armstrong, L'acide vanyl-mandélique (VMA) produit terminal majeur du métabolisme de l'adrénaline et de la noradrénaline, est le paramètre qui a été le plus longtemps mesuré, mais son dosage manque de sensibilité (20% de faux négatifs), il est de plus en plus abandonné. [78]

Dans notre étude le dosage de l'acide vanyl-mandelique était fait chez deux patients, et qui était positif

Tableau V : Sensibilité et spécificité des différents dosages biologiques [79]

Tests	Sensibilité	Spécificité
• Métanéphrines plasmatiques	97-99%	82-96%
• Catécholamines plasmatiques	69-92%	72-89%
• Catécholamines urinaires	74-79%	91-96%
• Métanéphrines urinaires	60-88%	89-97%
• VMA	46-77%	86-99%
• Rapport méta/créatinine urinaires	100%	98%

3. Les tests dynamiques

L'augmentation de la précision des dosages de métanéphrines rend désormais exceptionnel le recours aux tests dynamiques, ils sont réservés aux cas où les dosages statiques sont normaux ou douteux, et dans les cas de phéochromocytomes asymptomatiques dans les familles de polyendocrinopathies type II. Ils se divisent en deux catégories: stimulation et freination. [80]

➤ Le test de freination à la clonidine :

Il permet d'améliorer la sensibilité diagnostique du dosage des catécholamines plasmatiques en cas de phéochromocytome à sécrétion faible et fugace, la clonidine est un α_2 agoniste qui réduit l'activité sympathique et la libération de noradrénaline par un mécanisme nerveux à point de départ central. [65]

Chez le sujet sans phéochromocytome, la concentration plasmatique de noradrénaline diminue d'au moins 50% 5 heures après l'ingestion de la clonidine. Par contre en présence d'un phéochromocytome, la noradrénaline fluctue autour de sa

valeur initiale dans les heures qui suivent la prise de la clonidine parce que cette tumeur n'est pas innervée et sa sécrétion échappe au contrôle nerveux. Le test est positif si le taux de noradrénaline est élevé 3 heures après administration de 0,3 mg de clonidine [67]

➤ **Les tests de provocation** estimés dangereux, du fait des poussées tensionnelles de gravité imprévisible, et nécessitant une surveillance médicale stricte en milieu hospitalier, sont généralement abandonnés.

Il en existe deux: 1) le test au glucagon qui est positif si le taux de base de catécholamines circulantes est multiplié par 3 après l'injection intraveineuse de 1 mg de glucagon

2) le test au sulpiride dont l'injection intramusculaire de 100 mg doit augmenter les chiffres tensionnelles d'au moins 30 mmHg.

B. IMAGERIE :

Une fois la certitude diagnostique établie sur les dosages biologiques, l'imagerie est indispensable pour préciser le nombre, le siège et les rapports de la ou des tumeurs, et détecter les formes multifocales et/ou métastatiques même s'il n'existe pas de critères d'imagerie pour définir l'évolution et le potentiel malin d'un phéochromocytome.

1. L'imagerie morphologique :

Le scanner ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les examens de première intention afin de localiser la tumeur [26]

1.1. Echographie abdominale

C'est un examen anodin, simple et peu onéreux. Elle visualise la masse surrénalienne, affirme sa nature tissulaire et étudie son retentissement sur les organes de voisinage. Elle permet aussi de vérifier si la tumeur est localisée ou multifocale.

La masse est habituellement de petite taille, échogène, homogène, bien limitée.

D'après Proye l'échographie ne garde qu'une indication de dépistage car sa sensibilité est médiocre(74 à 84%). elle ne détecte que les tumeurs de plus de 3cm de diamètre. [104]

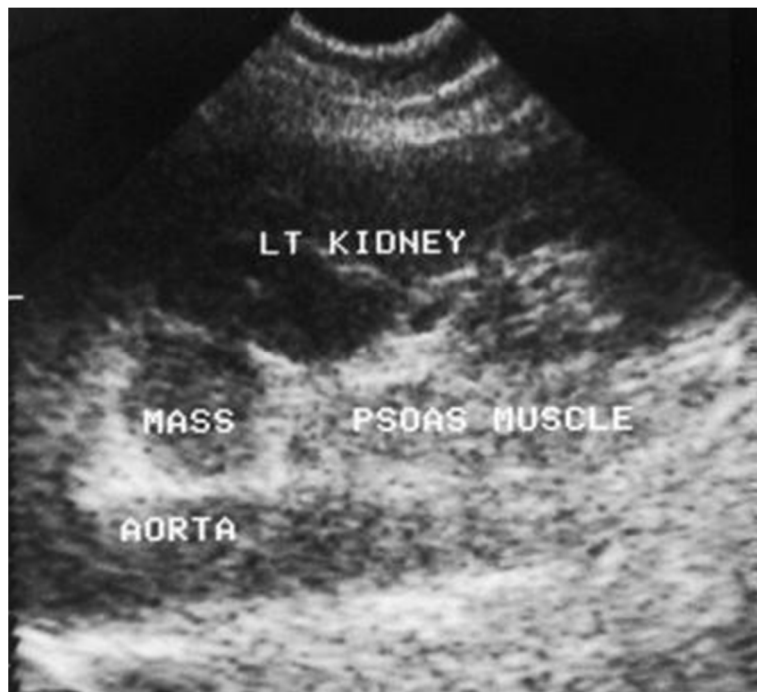


Figure14 : Image échographique montrant une masse surrénalienne échogène de la surrénale gauche

1.2. Tomodensitométrie TDM [81, 82]

La TDM abdominopelvienne a un intérêt majeur pour la localisation de la tumeur

Elle permet de visualiser des tumeurs à partir de 1 cm, l'aspect consiste en une formation ronde ou ovale, homogène, solide, de densité voisine à celle du foie, parfois nécrosée en son centre. Les calcifications sont présentes dans 10% des cas. Le phéochromocytome est hypervasculaire, il s'imprègne fortement de contraste après injection. [83]

Lorsque l'examen est négatif, il doit comporter des coupes thoraciques ou abdominales pour tenter de détecter les phéochromocytomes situés le long des chaînes péri aortiques ou au voisinage de la vessie, qui sont les localisations ectopiques les plus fréquentes, l'examen permet aussi de détecter les éventuelles métastases ganglionnaires, para vertébrales ou hépatiques et de préciser les rapports de la tumeur avec les organes et les vaisseaux de voisinage. La TDM a une sensibilité d'environ 90% et une spécificité de 80%.

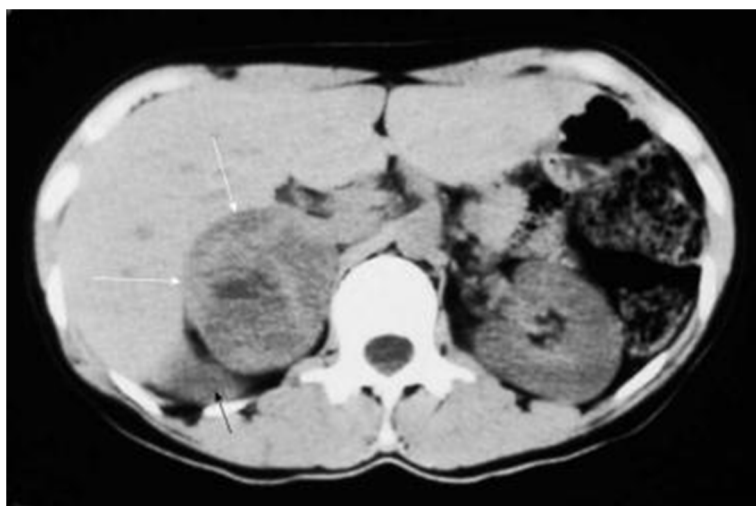


Figure 15: masse anhomogène (flèches en blanc), avec une image central hypodense représentant une hémorragie ou nécrose. Avec un déplacement du pol supérieur du rein droit (fleshe noire).

Tableau VI: Topographie des tumeurs surrénaliennes

Séries	N	Tumeur intra surrénalienne			Ectopique
		Unilatérale		Bilatérale	
		Droite	Gauche		
ICONARU	30	10	14	06	00
KERCHER	80	35	42	01	02
RAMBAUD	20	10	07	03	00
MIGNON	50	44	23	06	00
ELMOKHTARI	44	24	16	04	00
Total	332	76/180	86/180	35/332	02/332
%		42.2	4.7	10.5	0.6

1.3. Imagerie par résonance magnétique IRM

Pour l'European Society for medical oncology (ESMO), l'IRM devrait être préférée afin d'éviter tout risque de crise hypertensive lors de l'injection de produit de contraste faite avant le scanner. [82]

L'IRM donne une précision supérieure à celle du scanner, sa sensibilité est de 75 à 100% avec une spécificité entre 50 et 83%. Sa spécificité tissulaire permet de bien distinguer le phéochromocytome des tumeurs corticosurrénaliennes.

L'aspect du phéochromocytome est celui d'une tumeur en iso ou hyposignal en T1, et en hyper signal intense en T2. La raison de cette différence de signal est inconnue, mais selon Borhani elle résulte probablement du contenu hydrique des cellules de la tumeur ou de la région nécrotique, sauf dans les tumeurs de grande taille avec hémorragie ou nécrose. [84]

L'IRM est cependant encore peu utilisée. Son prix est élevé, son accessibilité encore limitée, sa réalisation longue et dépendante de la compliance du patient. Enfin, elle est soumise à quelques contre-indications (pacemaker, matériel ferromagnétique,...) et est peu lisible lors de la recherche d'une récurrence, en raison des artefacts liés aux clips chirurgicaux.

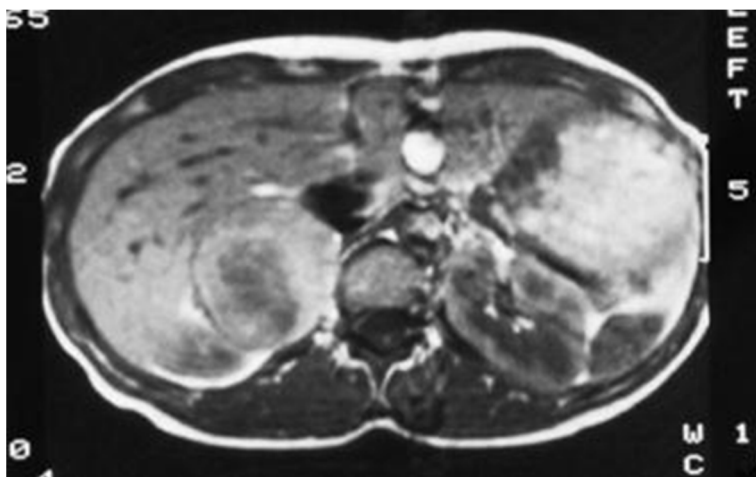


Figure 15: Phéochromocytome droit en iso-hypo signal T1



Figure 16 : Phéochromocytome droit en hyper signal T2

2. L'Imagerie fonctionnelle

2.1. Scintigraphie à la méta-iodo-benzylguanidine (MIBG)

La scintigraphie à la MIBG est une méthode décrite en 1981 par Sisson.

La MIBG est un dérivé de la guanethidine dont la structure est proche de celle de la noradrénaline, elle est captée et stockée par les tissus riches en catécholamines.

Le marquage à l'iode 123 doit être privilégié, il est moins irradiant mais plus coûteux et permet d'obtenir des images de meilleure qualité que le marquage à l'iode 131.

La MIBG est administrée par voie intraveineuse lentement sous contrôle tensionnel, précédée d'une saturation thyroïdienne par la solution du lugol qui doit être maintenue au moins trois jours après l'injection. L'acquisition des images aurait lieu habituellement 24-48 heures pour l'iode 123 et 48-72 heures pour l'iode 131.

Un balayage du corps entier est préférable permettant de détecter les métastases et les localisations multiples.

Cet examen permet de:

- rechercher les métastases définies par une fixation dans un organe ne contenant pas en théorie de cellules chromaffines.
- préciser les formes multiples grâce à un balayage du corps entier.
- détecter précocement les rechutes.
- dépister les sujets à risque tumoral élevé.

Il permet également de visualiser d'autres tumeurs endocrines associées tel un cancer médullaire de la thyroïde ou une tumeur carcinoïde dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples. [85]

Toutefois, sa sensibilité peut être affectée par des interférences médicamenteuses (tels les β -bloquants, les inhibiteurs calciques et les antidépresseurs tricycliques) ou par des caractères phénotypiques génétiquement déterminés, comme l'absence d'expression de certains transporteurs membranaires (NET) ou intracellulaires (VMAT1).

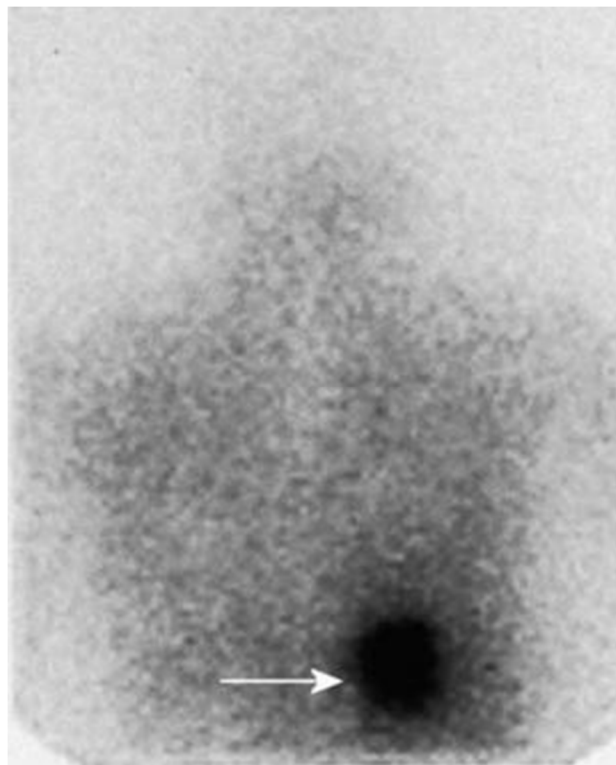


Figure 17 : Phéochromocytome surrénal gauche, MIBG positive.

Tableau VII : Sensibilité des différents examens radiologiques selon des series

Série	Echo abdo	TDM abdo	IRM	Scintigraphie à la MIBG
Elmokhtari	44	98	100	81.2
BRIBRI	71	100	89	82
BRUNAUD	84	100	81.2	80.25
GOGUEN	84	97.8	100	81.33
NEUMANN	100	81	89	79.5
N .DICK	89	80	81.2	78.25
PROYE	95	83	100	81.25

2.2. l'octréoscan (scintigraphie à l' I 111 In-pentétréotide) [85, 86]

le pentétréotide est un analogue de la somatostatine dérivé de l'octréotide, qui présente une excellente affinité pour les récepteurs à la somatostatine présents sur le tissu chromaffine. Sa sensibilité est supérieure à celle de la MIBG pour les formes malignes (87 % vs 57 %) et pour les paragangliomes sus diaphragmatiques mais inférieure pour les localisations surrénaliennes.

l' Octreoscan peut s'avérer intéressant lorsque, en dépit d'une inflation des marqueurs biologiques, la scintigraphie à la MIBG est négative .Cette technique a une spécificité très faible, étant donné que l'octréotide est capté par toutes les tumeurs neuro-endocrines.

2.3. la tomographie par émission de positons (TEP)

La TEP est un outil précieux non seulement pour améliorer la détectabilité des Phéochromocytomes, mais aussi pour localiser précisément les tumeurs. Cette technique d'imagerie utilisant des traceurs émetteurs de positons, dont l'accumulation est visualisée par caméra TEP, présente l'avantage de pouvoir détecter des lésions de l'ordre de 5 à 10 mm.

Elle a été utilisée avec de nombreux agents ou marqueurs (18 F-fluorodésoxyglucose, 11 C-épinéphrine, 18 Fhydroxyphénylalanine...).

Le seul traceur couramment utilisé, à l'heure actuelle, est le déoxyglucose marqué au fluor 18. La fixation du traceur reflète le métabolisme intra tumoral du glucose,

augmenté dans les tumeurs en raison notamment d'une stimulation de l'expression des transporteurs du glucose. [87]

La tomographie par émission de positons au 18-fluoro-2-désoxy-D-glucose (TEP-FDG) paraît supérieure à la scintigraphie à la MIBG, au scanner et à l'IRM pour la détection des métastases des phéochromocytomes. De même en cas de mutation de SDHB, la TEPFDG est bien plus sensible (97_100%) que la scintigraphie à la MIBG ou la TEP-FDOPA. La sensibilité de la TEP-FDOPA est évaluée quant à elle à 93% et sa spécificité à 88%, indépendamment du statut génétique des patients, sauf pour les mutations de SDHB où la TEPFDG reste plus sensible. [88]

Tableau VIII. Les moyens radiologiques : points forts /points faible. [89]

	Points forts	Points faibles
TDM C+/C-	_Localise le phéochromocytome avec une sensibilité à 88%_100% _ facile à interpréter _souvent la seule imagerie nécessaire pour localisation, et élaboration du plan de résection	_Manque de spécificité _ performante pour apprécier l'extension locale _moins de sensibilité(64%) pour les tumeurs bilatérales et extra surrénaliennes _exige l'injection de produit de contraste
IRM	_Localise le pheochromocytome avec sensibilité à 88%_100% _différencier le phéochromocytome de l'adénome _ sensibilitéSupérieure à celle du scanner pour les tumeurs bilatérales ou extra surrénaliennes _ évite l'exposition au radiation contrairement au scanner	_ Son prix est élevé _accessibilité encore limitée _ moins toléré par certains patients (claustrophobie) _peu lisible lors de la recherche d'une récurrence, en raison des artefacts liés aux clips chirurgicaux
Scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) avec ou sans scanner	_ peut confirmer le diagnostic biologique du phéochromocytome avec 95_100% de spécificité _Il permet de visualiser d'autres tumeurs endocrines associées (néoplasies endocriniennes multiples.)	-la faible résolution spatiale - prix élevé -50% faux positifs -radiations ionisantes -dépendance par rapport aux interférences médicamenteuses

	_permet de proposer une sanction thérapeutique par MIBG à forte dose dans les phéochromocytomes malins fixant intensément	-Contre indiquée en cas de grossesse
l'octréoscan	_sensibilité supérieure à celle de la MIBG pour les formes malignes	spécificité très faible
TEP	Superieur que 123 IMIBG,dans la visualisation des pheo malin et metastatiques, surtout en cas de mutation SDHB	- très cher _possibilité de fixation non spécifique du traceur en cas d'inflammation.

3. Autres explorations

3.1. radiographies thoraciques

La radiographie thoracique de face et de profil, permet de visualiser une localisation supra diaphragmatique (presque toujours dans le médiastin supérieur) et aide aussi dans le bilan opératoire

3.2. angiographies

L'artériographie précise l'état de la vascularisation de la tumeur qui est très vascularisée avec un centre hypovascularisé. Elle est dangereuse sans prémédication (risque de crise hypertensive).

Ces explorations rarement utilisées du fait de leurs caractères invasifs, sont de plus en plus abandonnées et remplacées par les examens précédents.

3.3. urographies intraveineuses (UIV)

C'est une méthode invasive, elle détecte surtout les localisations extra surrénaliennes et celles du hile rénal. Au niveau de l'organe de Zuckerkandl, cet examen peut retrouver un syndrome de compression voire une mutité rénale. Cependant, elle reste insuffisante pour les tumeurs de diamètre inférieur à 3 cm.

Depuis l'avènement de l'imagerie médicale moderne, cet examen n'est plus demandé dans le bilan des phéochromocytomes extra-surréaliens.

4. Stratégie des explorations :

En résumé, chez les patients ayant prouvé biochimiquement la présence d'un phéochromocytome, l'utilisation initiale du scanner ou IRM est suggérée. Indépendamment de leurs résultats, la présence du phéochromocytome devrait être confirmée (et la maladie métastatique devrait être exclue), par les méthodes d'imagerie fonctionnelles, de préférence [123-I]-MIBG ou [131-I]-MIBG. En cas de négativité de la scintigraphie à la MIBG, il apparaît légitime de se poser la question de l'utilisation de l'imagerie TEP, avec des ligands spécifiques (tels que [18 F]-DA), pour dépister les faux négatifs (puisque qu'il a été montré que ce moyen d'imagerie était efficace pour dépister des métastases). Cependant, aucune étude ne permet actuellement de valider cette proposition ni pour les patients ayant une imagerie (TDM- IRM) montrant une lésion surrénalienne unique certaine, ni pour ceux ayant une imagerie douteuse ou négative. Si ces études sont négatives, la localisation scintigraphique avec des ligands non-spécifiques (scintigraphie à Octreoscan® ou FDG-PET) doit être recherchée. Si toutes les modalités sont négatives, une réévaluation dans les 2 à 6 mois sera justifiée . [90, 91]

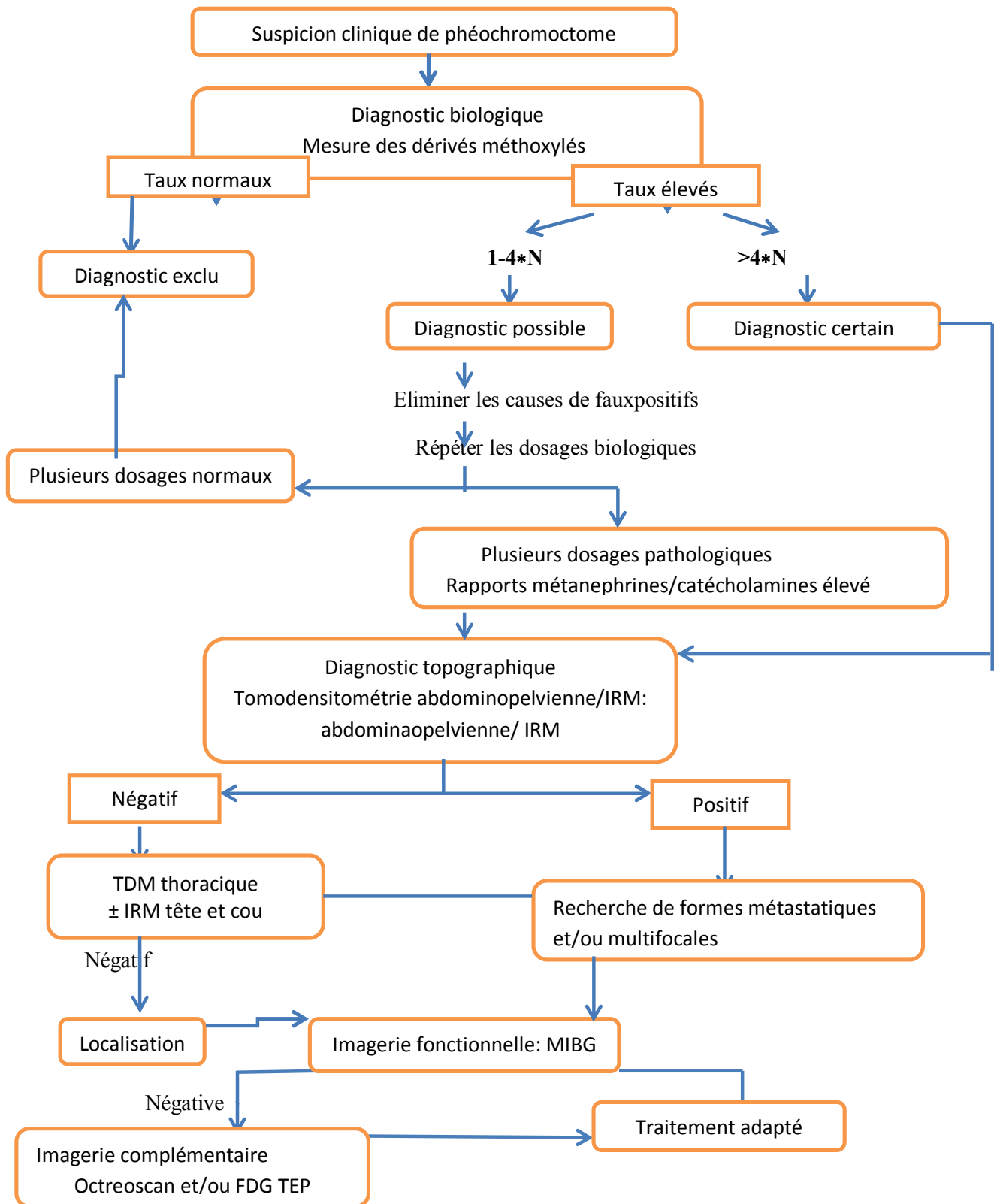


Figure 18 : Arbre décisionnel: Diagnostic biologique et topographique [91]

C. diagnostic génétique et syndromes de prédispositions : [92]

Le diagnostic génétique devrait être effectué probablement chez tous les patients présentant un PHEO, chez les patients avec PHEO et PGL bilatéraux et/ou multiples et chez les patients jeunes (moins de 45 ans)

L'étude génétique doit toujours être réalisée, et ceci pour deux raisons majeures:

- tout d'abord, les formes familiales du phéochromocytome sont associées à d'autres tumeurs, d'où l'intérêt pronostic d'un diagnostic précoce afin d'instaurer une surveillance régulière avec un éventuel traitement du patient, et de proposer le dépistage chez les apparentés asymptomatiques de manière à pouvoir mettre en place la surveillance ou le traitement adapté.

- Deuxièmement, chez les patients avec des mutations germinales, les formes multiples et récidivantes des phéochromocytomes sont hautement probables, de sorte qu'un strict suivi clinique est recommandé tout au long de la vie.

Les gènes connus alors étant RET (néoplasie endocrinienne multiple de type 2), VHL (maladie de Von Hippel-Lindau) et NF1 (neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen). les mutations des gènes SDH (succinate déshydrogénase) découverte en 2000, chez des patients porteurs de phéochromocytomes et paragangliomes familiaux: SDHD (paragangliomes surtout cervicaux, rarement malins, transmission presque exclusivement maternelle), SDHB (paragangliomes surtout abdominaux et thoraciques, haut risque de malignité) puis, plus rarement, SDHC, SDHA et SDHAF2, soit déjà 8 gènes responsables au total non plus d'un dixième, mais plutôt d'un tiers cas de phéochromocytomes et de paragangliomes.

En 2010, 2 nouveaux gènes: TMEM127 et MAX ont été découverts ce qui totalise un nombre de gènes de 10. [93]

_ Le gène TMEM127 code pour une protéine à 3 domaines transmembranaires dont la fonction, encore mal connue, comprend une inhibition de la voie de mTOR.

Très récemment, l'équipe de l'hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), dirigée par Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, a pu préciser la fréquence de mutations

germinales de TMEM127 dans une cohorte de 642 patients porteurs de phéochromocytomes ou de paragangliomes.

_ Le gène MAX a une fonction mieux connue: il s'agit d'un partenaire et inhibiteur de Myc, facteur de transcription dont la surexpression est retrouvée dans de nombreux cancers.

Au total, ces 10 gènes permettent de rendre compte de la quasi-totalité des formes familiales de phéochromocytome et de paragangliome, et aussi de 10 à 20% des formes apparemment sporadiques (qui correspondent à des néomutations ou à des formes familiales non traçables). il existe également des mutations somatiques de ces mêmes gènes dans les tumeurs de patients "sporadiques" qui n'ont pas de mutations germinales.

Le phéochromocytome est en fait devenu la tumeur dont le déterminisme génétique est le plus important et il est impératif que les médecins qui prennent ces patients en charge travaillent avec les généticiens

Tout patient, chez lequel un PGL/phéo est diagnostiqué, doit se voir offrir une consultation d'oncogénétique au cours de laquelle, après analyse clinico-biologique de son dossier, un test génétique lui sera proposé. Les gènes à analyser seront ciblés en fonction:

- 1) de l'histoire personnelle et familiale du patient (présentation syndromique, familiale ou sporadique)
- 2) de caractéristiques cliniques simples évaluées au moment du diagnostic (forme maligne ou bénigne, âge de début de la maladie ; localisation).
- 3) du profil de sécrétion catécholaminergique de la tumeur (adrénaline, noradrénaline, dopamine).
- 4) des résultats des examens immunohistochimiques (SDHB, SDHA, MAX) réalisés sur la pièce opératoire.

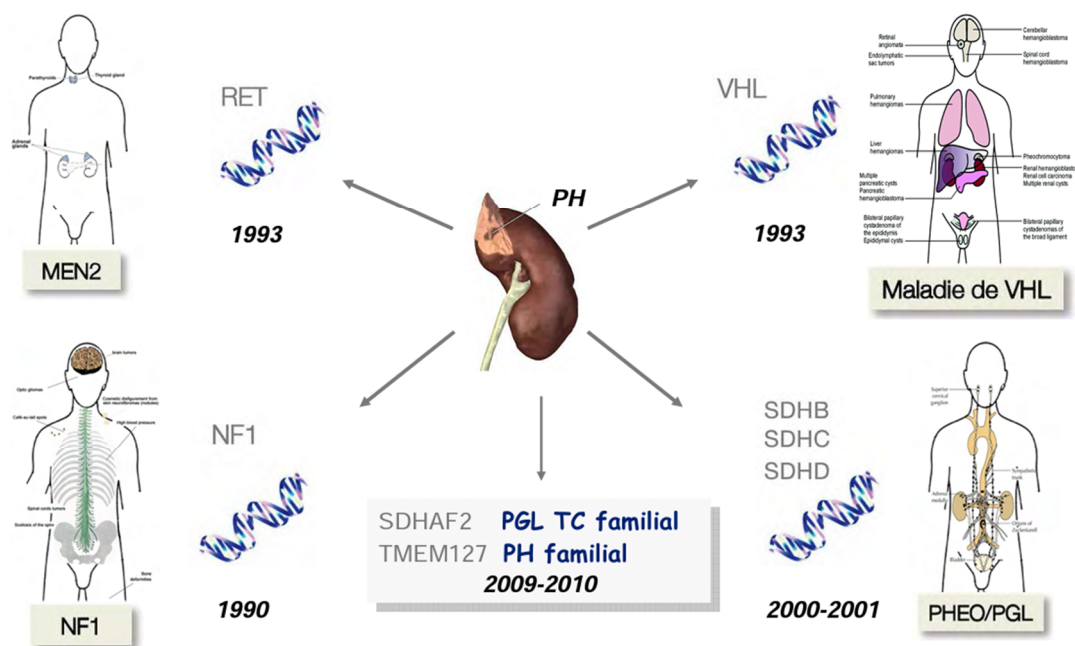


Figure 19 : Les différents gènes du phéochromocytome

Tableau IX: simplifié d'après l'algorithme du Réseau Européen pour l'Etude des Tumeurs Surréaliennes (ENS@T): Les gènes à tester en première intention en fonction de la présentation clinique

Présentation clinique	SDHB	SDHD	VHL	RET
Apparemment sporadique	+	+	+	
<35 ans			+	+
Tumeurs bilatérales			+	+
Tumeurs multiples ou extra-surréaliennes	+	+	+	
Tumeur maligne	+			
Histoire amiliale ou présentation syndromique (selon les manifestations)	+	+	+	+

V. COMPLICATIONS

A. complications cardiaques [94-96]

La libération massive de catécholamines est la cause de complications cardiovasculaires majeures comme l'hypertension sévère, infarctus du myocarde, troubles du rythme, de cardiomyopathie, de syndrome coronarien aigu, de choc cardiogénique, œdème aiguë du poumon et accident vasculaire cérébraux

Ces manifestations cardiaques dont certaines mettent en jeu le pronostic vital doivent être rattachées rapidement à la cause afin de mettre en place un traitement adapté. Ces manifestations cardiaques aiguës semblent être la conséquence d'un effet « toxique » induit par l'élévation des taux de catécholamines

B. Les complications métaboliques

1. Troubles de la glycorégulation [97]

On peut observer une hypoglycémie, une hyperglycémie transitoire voire un diabète. L'effet hyperglycémiant des catécholamines s'explique principalement par une action sur les récepteurs α_1 . A l'opposé, l'activation des récepteurs β_2 à un effet hypoglycémiant par stimulation de l'insulinosécrétion peu connue, rare et grave. Elle peut compliquer l'évolution d'un phéochromocytome et s'intégrera l'occasion de la nécrose tumorale, dans le contexte de défaillance d'organes.

Dans la majorité des cas de phéochromocytome, les effets α sont prédominants d'où la fréquence des hyperglycémies (26%)

2. hypokaliémie [97]

S'explique le plus souvent par un hyperaldostéronisme secondaire à l'effet stimulant décrit β adrénergique sur la production de rénine. Elle doit être recherchée systématiquement car pouvant être responsable de troubles de rythme cardiaque graves majorant les risques cardiovasculaires propres du phéochromocytome. Elle est souvent transitoire, ne justifiant pas d'apport potassique dans la plupart des cas, par ailleurs, elle est facilement corrigée par l'exérèse de la tumeur.

3. L'hypercalcémie

Doit faire craindre une lésion parathyroïdienne hypersécrétante associé dans le cadre d'une NEM de type 2. Elle peut aussi s'expliquer par l'action stimulante directe sur les parathyroïdes des catécholamines.

4. Anémie-polyglobulie

On peut rapprocher de ces anomalies métaboliques la polyglobulie rapportée à une augmentation de l'érythropoïétine. La constatation d'une anémie à l'inverse fait suspecter la malignité.

C. Les complications vasculaires, nécrose tumorale

1. La nécrose tumorale

La nécrose tumorale est une complication rare mais grave du phéochromocytome, déclenchant un véritable orage catécholaminérgique. Cette nécrose tumorale, généralement hémorragique, réalise volontiers un tableau d'urgence abdominale. En effet, la gravité n'est pas liée à l'hémorragie en elle-même, mais au largage massif de catécholamines responsable d'une vasoconstriction importante et d'une ischémie tissulaire pouvant atteindre le cœur et tous les autres organes : les membres, le territoire mésentérique, la circulation cérébrale, les artères rénales. Le pronostic est généralement redoutable avec une mortalité excédant 50%.

2. Ischémie des membres :

Elle peut prendre plusieurs aspects, de gravité variable allant d'un syndrome de Raynaud à une gangrène des extrémités. Les lésions artérielles semblent être de nature fonctionnelle et spastique, avec à la longue apparition de lésions organiques.

3. Atteinte rénale :

L'association sténose de l'artère rénale-phéochromocytome serait la plus fréquente. La sténose peut être liée à une compression de l'artère par la tumeur surrénalienne, comme il peut s'agir d'une association fortuite avec une hyperplasie fibromusculaire. Néanmoins, la disparition spontanée de la sténose après exérèse du phéochromocytome

ainsi que le contrôle histologique normal de l'artère rénale sont très en faveur de la nature spastique de la lésion.

4. Territoire mésentérique :

L'atteinte de la circulation mésentérique peut être à l'origine de tableaux cliniques variables: douleurs abdominales isolées, iléus paralytique, infarctus mésentérique, ischémie ou perforation colique. De même, des lésions d'infarctus localisées au niveau pancréatique et splénique ont été également rapportées. Le pronostic est généralement bon tant que le diagnostic est fait précocement et que la chirurgie de la perforation colique et du phéochromocytome est réalisée à temps.[98]

D. Les complications neurologiques :

Les complications neurologiques du phéochromocytome sont classiques quoique rarement rapportées. Il peut s'agir d'hémorragie intracérébrale ou méningée, d'accident vasculaire cérébral, d'encéphalopathie hypertensive. La physiopathologie des accidents cérébraux est expliquée par l'état d'hyperadrénergisme induit par le phéochromocytome et à l'origine d'une HTA maligne permanente et/ou paroxystique, favorisant la formation, puis la rupture de micro anévrysmes des artéioles intracérébrales de petit calibre.

VI. DIAGNOSTIC DE MALIGNITE :

Le diagnostic de malignité du phéochromocytome reste un dogme entre chirurgien, endocrinologue, anatomopathologiste et oncologue. Il n'existe pas de signes clairs de malignité autre que la présence de métastases ou d'invasion locorégionale. Néanmoins, le risque de malignité est augmenté dans les cas de tumeurs volumineuses, de taux élevés de dopamine, de chromogranine A, de présence de mutation SDHB ou de localisation extra-surrénalienn. [100-102]

Il n'y a pas de méthode fiable de diagnostic des PHEO malins, il est généralement effectué à un stade déjà métastatique (synchrone ou métachrone), dans le cas de récurrence ou d'invasion locale. [99,101]

Il existe actuellement un grand intérêt pour le développement de nouveaux outils de prédiction de la malignité. La chromogranine A peut être employée. Selon **Rao. F** son taux est plus élevé chez les patients atteints de tumeur maligne par rapport à ceux porteurs d'une tumeur bénignes [102]. Cette étude est toutefois de petite taille (13 PHEO bénins et 14 malins) et n'a pas été confirmée par d'autres groupes. Certaines études suggérant que des taux élevés de dopamine peuvent être un indice de malignité (la dopamine étant un précurseur de l'adrénaline et de la noradrénaline, elle pourrait être synonyme d'une tumeur moins différenciée). [103,104]

Il n'y a pas actuellement de marqueur spécifique des phéochromocytomes malins. L'EM66 est un peptide dérivé de la sécrétogranine II (encore appelée chromogranine C). La concentration intratumorale de l'EM66 est plus basse dans les phéochromocytomes malins que dans les tumeurs bénignes. [105,106]

D'un point de vue anatomopathologique, différents critères ont été testés afin de différencier les tumeurs malignes des tumeurs bénignes. Néanmoins aucun ne peut prédire de manière efficace la malignité.[107] En 2002, Thompson et al. ont développé un score (Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score [PASS]) afin de différencier les tumeurs bénignes des malignes.[108] Ce système a eu des résultats encourageants mais qui n'ont pas été confirmés par d'autres groupes. [109] En conséquence, le PASS score n'est actuellement pas utilisé de routine.

VII. TRAITEMENT :

La surrénalectomie est le traitement curatif du phéochromocytome, susceptible d'arrêter le processus lésionnel dû à l'imprégnation par les catécholamines. [110,111]

La difficulté et les risques de cette chirurgie tiennent autant compte de la procédure chirurgicale que de la prise en charge préopératoire et de l'anesthésie, ce qui justifie que la gestion de ce type de pathologie soit assurée par une équipe entraînée. [112]

A. Bilan préopératoire :

Le bilan préopératoire est celui d'une hypertension artérielle incluant la recherche d'un diabète, et l'évaluation du retentissement rénal, oculaire et cardiaque [113]

La morphologie du ventricule gauche est normale chez plus de 80 % des patients lors du diagnostic de phéochromocytome. Une étude conduite par Devaut et al. sur 75 phéochromocytomes suggère que l'échographie cardiaque préopératoire n'est pas contributive en l'absence de signes fonctionnels, cliniques et électrocardiographiques. [114]

B. Préparation préopératoire :

1. Principes :

L'intervention pour phéochromocytome doit être soigneusement préparée afin d'éviter une crise aiguë adrénergique secondaire à la libération massive de catécholamines lors de l'induction de l'anesthésie ou lors de la manipulation de la tumeur par le chirurgien [115-118]

La préparation préopératoire doit permettre de bloquer les effets et la libération des catécholamines de contrôler de façon durable la pression artérielle, de maintenir normale la volémie et de prévenir les troubles du rythme. [119,120]

La durée de cette préparation varie entre 1 et 2 semaines avant la date prévue pour l'intervention (bien que des protocoles plus rapides puissent être utilisés chez des patients hospitalisés ou chez des patients peu symptomatiques et avec hypersécrétion catécholaminergique modérée), et peut reposer sur l'utilisation de différentes classes thérapeutiques.

2. Méthodes :

2.1. α bloquants : [121,122]

Les α -bloqueurs proposés sont de deux types :

➤ $\alpha 1$ - $\alpha 2$ bloquant non compétitif :

La phénoxybenzamine est la plus utilisée, c'est un antagoniste des récepteurs $\alpha 1$ - et $\alpha 2$ -adrénergiques. La demi-vie de la forme orale est de 24 heures, et la dose initiale est de 10mg un à deux par jour, augmentée ensuite par 10-20 mg tout les 2-3 jours jusqu'à atteindre la pression optimal, en surveillant les symptôme. Le blocage des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques est responsable d'une hypotension orthostatique, d'une tachycardie, d'une somnolence. La longue durée d'action de cet agent a été rendue responsable d'une majoration des hypotensions qui suivent la surrénalectomie.

➤ $\alpha 1$ bloquants compétitifs :

la prazosine et térazosine, ont une durée d'action relativement courte et devraient moins potentialiser l'hypotension qui suit la surrénalectomie. Leur effet sur le cœur est minime. La titration soigneuse de leur effet est nécessaire car ils peuvent entraîner une hypotension orthostatique et une congestion nasale. La doxazosine a une demi-vie est de 16 à 20 heures et présente donc tous les inconvénients des antagonistes $\alpha 1$ et $\alpha 2$. [123]

Certains auteurs proposent l'emploi de prazosine, à une dose initiale de 0,25 mg, trois fois par jour, à augmenter ensuite jusqu'à un dosage de 5 à 15 mg par jour.

Les α -bloqueurs nécessitent une adaptation progressive de la posologie pour éviter le risque d'hypotension initiale et leurs effets secondaires ne sont pas toujours bien tolérés.

La durée optimale du traitement pourrait être raccourcie à une semaine.

Plusieurs études ont montré qu'il n'y a pas de différence de l'état hémodynamique, en per et post opératoire, entre patients traités par α bloqueurs sélectifs et ceux traités par α bloqueurs non sélectifs. [124-128]

Ainsi, le choix entre la phénoxybenzamine et un α bloquant sélectif, dépend du dosage, effets secondaires, de la disponibilité et du prix.

2.2. β bloquants :

les β -bloquants sont souvent administrés en préopératoire pour traiter ou prévenir les tachycardies et les dysrythmies pré- et peropératoires. En l'absence de blocage des récepteurs α_1 , les β -bloqueurs peuvent favoriser l'apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche, d'où la condition expresse de ne jamais les prescrire sans les associer à un α -bloquant. (à débiter deux jours après le début du traitement par β -bloquants) le propranolol est le plus utilisé, à dose initiale de 10-40mg toutes les 6-8 H et titré pour des effets optimaux. Il est à éviter chez les patients ayant un bronchospasme respiratoire et insuffisance cardiaque, les β -bloqueurs sélectifs tels l'atenolol et le metoprolol sont préférés [129]

- le labétalol (trandate®), dont les propriétés α -, et β -bloquantes s'expriment dans un rapport 1/7, n'est pas indiqué, vu le risque d'œdème pulmonaire et des pics tensionnels si le phéochromocytome sécrète principalement la noradrénaline. [115]

2.3. Inhibiteurs calciques :

les inhibiteurs des canaux calciques (la nifédipine, amlodipine, nicardipine, verapamil) entraînent une relaxation des fibres lisses des artères périphériques et coronaires. Ils sont souvent prescrits, comme complément ou alternatif des α et β bloquants, pour la préparation des patients. On leur attribue un pouvoir hypotenseur minimum propriété qui a également montré son intérêt en peropératoire, et une relative sécurité d'utilisation chez les patients normotendus présentant des accès hypertensifs occasionnels et une prévention des spasmes coronaires induits par les catécholamines. [130-132]

2.4. La metyrosine (l'alpha-méthyl-para-tyrosine.)

La metyrosine bloque la synthèse des catécholamines par l'inhibition de l'enzyme tyrosine hydroxylase. La dose initiale est 250 mg 4 fois par jour. [115] Elle n'est pas utilisée en première intention, mais peut être associée aux autres agents (α , β bloquants, inhibiteurs calciques) dans les phéochromocytomes métastatiques. [133]

2.5. Restaurations de la volémie :

La déplétion volumique peut être compensée avec un régime riche en sel, de consommation importante des liquides, ou une perfusion hydrosaline au minimum isotonique, voire hypertonique [112,115]

Des études montrent que l'initiation d'un régime riche en sels quelques jours après le début de prise des alpha bloquants, maintient le volume sanguin normale, prévient de l'hypotension orthostatique en préopératoire, et réduit le risque de l'hypotension en post opératoire [115,119]

Des séries rapportant plus de 100 patients montrent des pratiques très variables pour la perfusion : Ulchaker et al. ont perfusé en moyenne 16 400 mL de cristalloïdes et 5300 mL de colloïdes en peropératoire . [134] Gosse et al. ont perfusé en routine quotidiennement 2000 mL de chlorure de sodium du dixième au deuxième jour préopératoire [135]. Dans deux autres études, les patients n'ont pas été perfusés avant l'intervention et ont reçu en peropératoire des quantités de solutés habituelles . [132,136]

Quelle qu'ait été la politique de perfusion, aucune de ces études ne rapporte une mortalité au cours des interventions amenant à reconsidérer la politique de remplissage vasculaire chez les patients devant être opérés d'une surrenalectomie pour phéochromocytome.

3. divergences quant au bénéfice de la préparation :

Malgré cette préparation, la chirurgie du phéochromocytome expose à une instabilité hémodynamique chez la majorité des patients. Les données de la littérature montrent que les variations tensionnelles sont quasi obligatoires quelle que soit la technique chirurgicale et que l'expertise anesthésique est primordiale. [110,119,125]

Néanmoins, dans toutes les séries récentes, la mortalité reste proche de zéro que les patients aient reçu une préparation ou non. [115,119,125,135,136,137]

Selon l'International Symposium on Pheochromocytoma (octobre 2005 – Bethesda - USA) : il est recommandé de préparer le patient, mais pas de recommandations quant à la molécule.

C. Période opératoire :

1. anesthésie

Différentes techniques anesthésiques ont été utilisées avec succès pour la chirurgie des Pheochromocytome; anesthésie générale combinée ou non à une anesthésie régionale.

➤ **L'anesthésie loco-régionale :**

L'anesthésie péridurale est réalisée par l'injection d'anesthésique local dans l'espace péridural. Certaines études ont relevé un bénéfice potentiel à la pratique de cette technique en termes de variations hémodynamiques per opératoires. D'autres, au contraire, ont montré que l'anesthésie locorégionale ne permettait pas d'agoniser la libération des catécholamines liée à la manipulation tumorale et qu'elle pouvait même accroître la réponse aux catécholamines des territoires bloqués

➤ **L'anesthésie générale : [119,125,132,134-142]**

L'anesthésie générale semble être largement recommandée, elle repose sur des produits non histamino-libérateurs, puissants et rapidement réversibles parmi lesquels le rémifentanyl.

L'induction de l'anesthésie générale est le plus souvent obtenue par le thiopental ou le propofol, bien que l'étomidate a été préconisé en raison de la discrétion de ses effets cardiovasculaires. [138,139]

Pour l'entretien de l'anesthésie, l'isoflurane est employé en raison de ses faibles effets inotropes négatifs et de son action vasodilatatrice, d'autres utilisent le sévoflurane, nouvel agent halogéné, qui a des propriétés cardiovasculaires superposables à celles de l'isoflurane et qui se caractérise par une faible solubilité dans le sang et une cinétique d'élimination plus rapide, ce qui lui permet un meilleur contrôle des fluctuations tensionnelles per opératoires par simple ajustement de sa fraction expirée. Il semble donc répondre aux objectifs de l'anesthésie pour exérèse de phéochromocytome. Mais la

prudence s'impose en cas d'association à des agents vasodilatateurs tels la nicardipine, car une majoration des effets du sévoflurane peut s'observer.

En général, il n'existe pas de protocole anesthésique de référence, mais certains médicaments doivent probablement être évités.

Tableau X : les produits anesthésiques à éviter dans le traitement du pheochromocytome

Produits	Mécanismes
Hitaminolibérateurs (morphine, atracurium)	Favorise l'exocytose des granules chromafines
Anticholinergique (atropine)	Augmente le tonus sympathique
Sympathomimétique (Pancuronium, suxaméthonium)	Augmente le tonus sympathique
Neuroleptique (dropéridol)	Inhibe le recaptage synaptique
Anesthésiques halogénés (Halothane>isoflurane)	Protensialise l'effet arythmogène des catécholamines

2. Monitoring

Outre le monitoring de routine (ECG continu, la fraction inspirée en oxygène (FiO₂), oxymétrie de pouls, surveillance du débit urinaire par cathétérisme vésical et surveillance de la température et le contrôle de la curarisation), la surveillance continue de la pression artérielle sanglante est la règle. [119,142]

Un cathéter veineux central est posé par de nombreuses équipes. D'autres équipes pensent qu'il est possible d'administrer transitoirement des catécholamines sur une voie veineuse périphérique. [136] Le cathétérisme des cavités cardiaques droites par une sonde de Swann Ganz n'est plus recommandé, mais un monitoring par Doppler œsophagien ou un monitoring continu de la variation du volume d'éjection systolique peut s'avérer intéressant pour surveiller la volémie. [119,136,143]

3. contrôle des variations hémodynamiques peropératoires :

Les difficultés opératoires sont liées essentiellement aux conséquences de la libération de catécholamines lors de la dissection et de la manipulation tumorale mais aussi à la stimulation sympathique occasionnée par l'anesthésie et la chirurgie :

- une hypertension artérielle associée à des résistances vasculaires systémiques élevées sera au mieux contrôlée par un vasodilatateur de délai d'action rapide et facilement réversible : la nicardipine à la dose de 1 à 10 µg/kg/minute. Nitroprussiate de sodium à la dose de 0.5–5.0 µg/kg/min. D'autres produits ont été proposés : trinitrine, MgSO₄, urapidil, sévoflurane, fénoldopam..

- une hypertension artérielle associée à des résistances vasculaires systémiques abaissées ou des troubles du rythme seront contrôlés par l'utilisation de l'esmolol à la dose de 500 µg/kg suivie d'une perfusion continue de 25 à 300 µg/kg par minute. Ce β-bloquant possède une demi vie de huit minutes avec disparition complète des effets cliniques à 30 minutes. lidocaïne et amiodarone sont aussi utilisés

- L'hypotension artérielle voire le collapsus après exérèse du phéochromocytome bénéficiera d'un arrêt anticipé des vasodilatateurs et β-bloquants, d'une optimisation du remplissage et d'un éventuel recours aux vasopresseurs (éphédrine, néosynéphrine, adrénaline, noradrénaline), au mieux guidé par le recueil hémodynamique. [144]

4. La chirurgie :

La surrénalectomie totale unilatérale est le traitement de choix du PHEO sporadique unilatérale. La règle d'or pour la chirurgie des PHEO a toujours été «disséquer doucement le patient de sa tumeur, et non pas la tumeur du patient.

La laparoscopie, initiée par Gagner en 1992, est devenue pour le phéochromocytome la voie d'abord de référence [145,146]

Il est en fait actuellement bien démontré qu'une surrénalectomie coelioscopique représente l'abord idéal pour la plupart des patients avec PHEO, après préparation pharmacologique.

Lorsque la tumeur est volumineuse et/ou s'il y a des signes de malignité, une voie d'abord ouverte peut être utilisée sans arrière pensées, même si certaines équipes entraînées ont suggéré que l'excision d'un PHEO de taille limite 8 cm était possible par cœlioscopie. [147,148,149]

D'autres études ont même suggéré qu'un PHEO de taille 12 cm peut être opéré par cette technique. L'expérience et le jugement du chirurgien sont importants pour sa réussite. [149-153]

4.1. Voies d'abord chirurgicales :

4.1.1. Surrénalectomie par laparotomie :

Les voies d'abord ouvertes les plus souvent utilisées sont les laparotomies médianes, sous-costales ou bi-sous-costales. Dans de rares indications, une thoraco-phrénolaparotomie est utilisée lorsque la tumeur est extrêmement volumineuse, en particulier à droite.

a. Voies extra péritonéales :

i. Voies latérales:

✦ Lobotomie:

Installation: (figure 20) Le patient est placé en décubitus latéral franc (avec une inclinaison de 45 à 60°) sur le côté opposé de la lésion. Les appuis sont pubien, sacré et dorsal.

Lors de l'installation, il faut veiller à ne pas comprimer le membre supérieur sur lequel le patient est couché. Le bras libre est placé en abduction à 90° (maximum) afin d'éviter toute lésion du plexus brachial. Les membres inférieurs sont également sanglés. Un billot est placé sous la base du thorax en regard de la xyphoïde, pour élargir les espaces intercostaux controlatéraux, et pour permettre d'ouvrir l'espace séparant le rebord thoracique, de la crête iliaque. L'opérateur se place au dos du patient et son assistant lui fait face.

- **Incision:** (figure 21) L'incision suit la 11^{ème} cote en fonction de la conformité du sujet. L'incision cutanée au-dessus de la 11^{ème} cote commence au bord externe des muscles para vertébraux et dépasse de quelques centimètres l'extrémité de la côte.

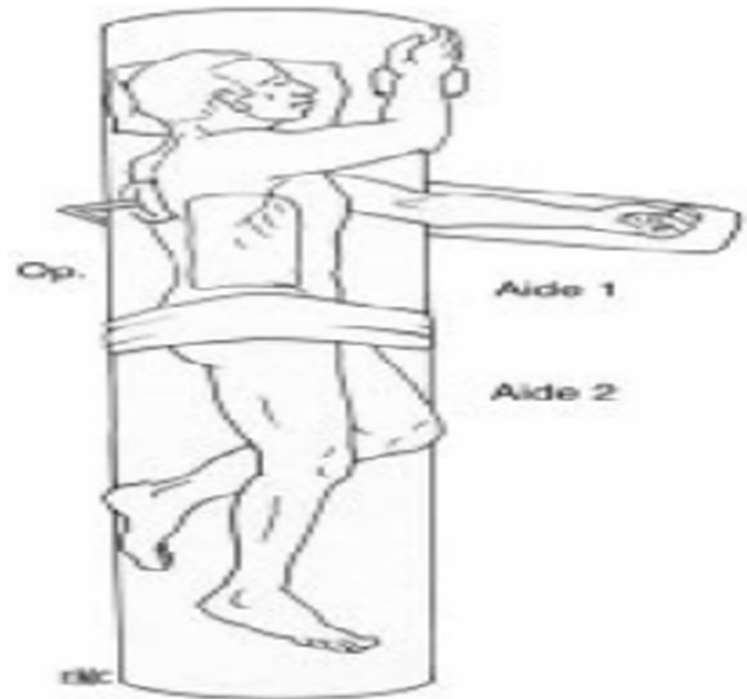


Figure 20 : Installation du patient pour lombotomie

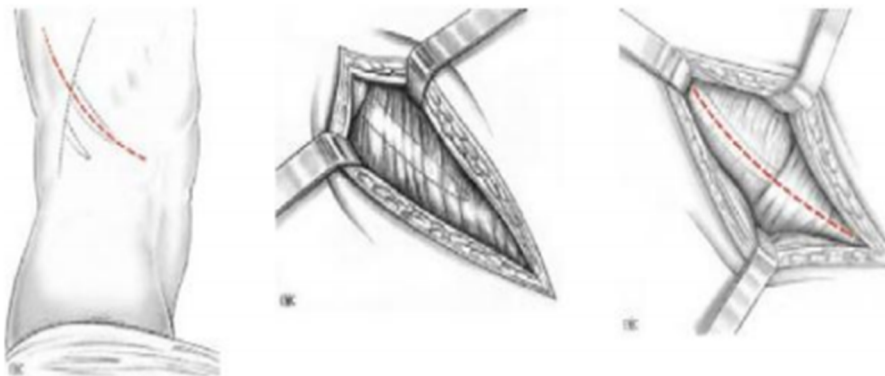


Figure 21 : Incision cutanée et du plan musculaire sous-jacent

- **Avantages:** Les lombotomies classiques dans la 11-12^{ème} côte avec ou sans résection de la 11-12^{ème} côte permettent l'avantage d'une simplicité relative et de l'habitude des chirurgiens. Elles fournissent un abord direct du rein et de la surrénale.

Inconvénients: Leur principal inconvénient est de ne pas visualiser qu'une seule des glandes surrénales. Chez les patients obèses à surrénale particulièrement haute, le gril costal rend parfois difficile l'accès à la veine surrénalienne.

♦ **Thoraco-Phréno laparotomie: [154,155]**

La thoraco-phréno-laparotomie est une voie d'abord classique mais rarement rapportée.

- **Installation:(figure 22)** Le patient est installé en décubitus latéral en dégageant l'épaule du côté d'appui vers l'avant, afin d'éviter une lésion du plexus brachial. Le membre supérieur libre repose librement en avant du cou du patient sur une gélatine pour éviter les points de compression.

La position doit être strictement latérale chez les patients les plus gros (l'abdomen «tombe» alors vers l'avant, limitant la compression de la veine cave) et pour les tumeurs les plus postérieures et volumineuses (permettant ainsi de mobiliser la tumeur vers l'avant pour faciliter sa dissection en arrière).

Pour les tumeurs plus petites, les patients menus ou lorsqu'un envahissement hépatique est suspecté, une inclinaison postérieure (jusqu'à 45 degrés) peut améliorer le confort du chirurgien et de l'anesthésiste.

La table est cassée à hauteur du bassin pour incliner les membres inférieurs vers le bas, le haut du tronc restant modérément proclive.

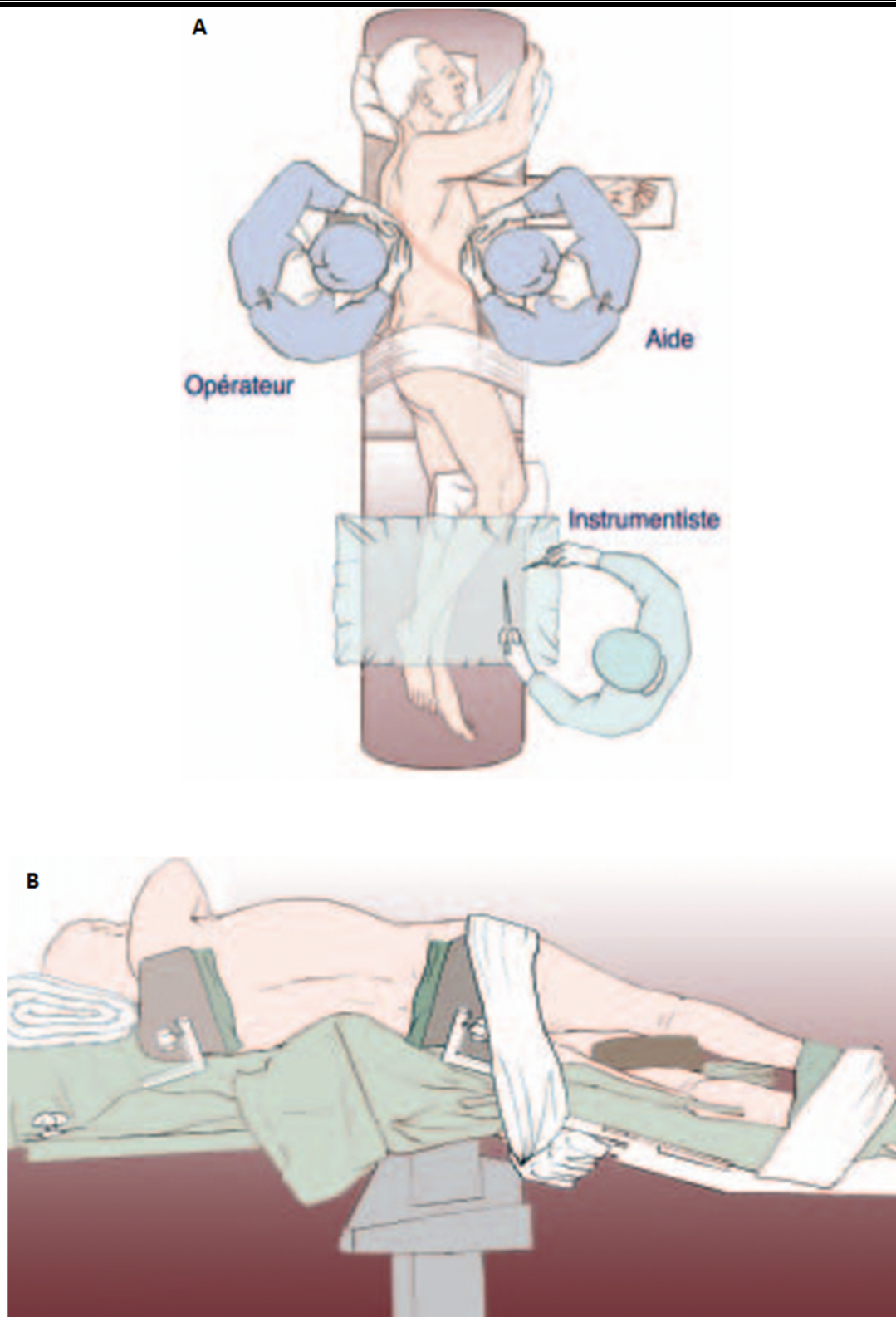


Figure 22 : Installation des chirurgiens (A) et du patient (B) pour thoraco-Phréno laparotomie

- **Incision:**(Figure 23) Elle suit le 8^{ème} ou le 9^{ème} espace intercostal voire le 7^{ème}, en commençant au niveau de la ligne axillaire postérieure, elle se dirige vers l'ombilic jusqu'au bord externe du grand droit où elle peut s'infléchir en para-rectal, se prolonger jusqu'à la ligne médiane pour s'incurver en médiane ou se poursuivre du côté opposé en sectionnant les muscles droits si l'on souhaite explorer la 2^{ème} surrénale.

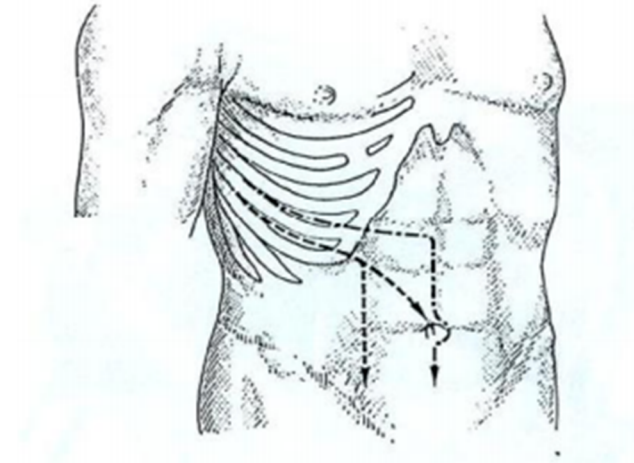


Figure 23 : Schéma des thoraco-phréno-laparotomies dans le 9^{ème} ou le 8^{ème} espace intercostal avec les variantes de l'incision abdominale.

- **Avantages:** Bien que délabrante, cette voie est de loin la plus adaptée à tous les cas où l'exérèse apparaît difficile à cause de l'obésité, du volume de la tumeur, elle est choisie d'emblée pour les grosses tumeurs, elle permet de bien voir les principaux organes abdominaux et de palper la surrénale controlatérale.

- **Inconvénients:** elle est plus longue à ouvrir et fermer et implique une morbidité propre à la thoraco-phrénotomie.

ii. La voie postérieure [156,157]

Elle fût proposée par YOUNG dès 1936, c'est la voie qui offre l'accès le plus direct à la glande surrénale. [158]

Installation : (figure 24) Le patient est placé en décubitus dorsal, pour son anesthésie avec intubation endo-trachéale, mise en place des cathéters de monitoring et d'une sonde urinaire. Il est alors retourné avec précaution pour être placé en décubitus ventral sur une table d'opération permettant des angulations de son plateau, pour imprimer une flexion des hanches et supprimer la lordose lombaire physiologique, ce qui permet d'ouvrir l'espace entre la 12^{ème} côte et la crête iliaque.

Pour éviter toute compression cave trop importante, un coussin échancré en son centre ou deux boudins sont situés latéralement sous l'abdomen, permettant un appui préférentiel sur les épaules et la partie haute du thorax d'une part et sur le bassin d'autre part.

L'opérateur se place du côté de la lésion, alors que son assistant lui fait face.

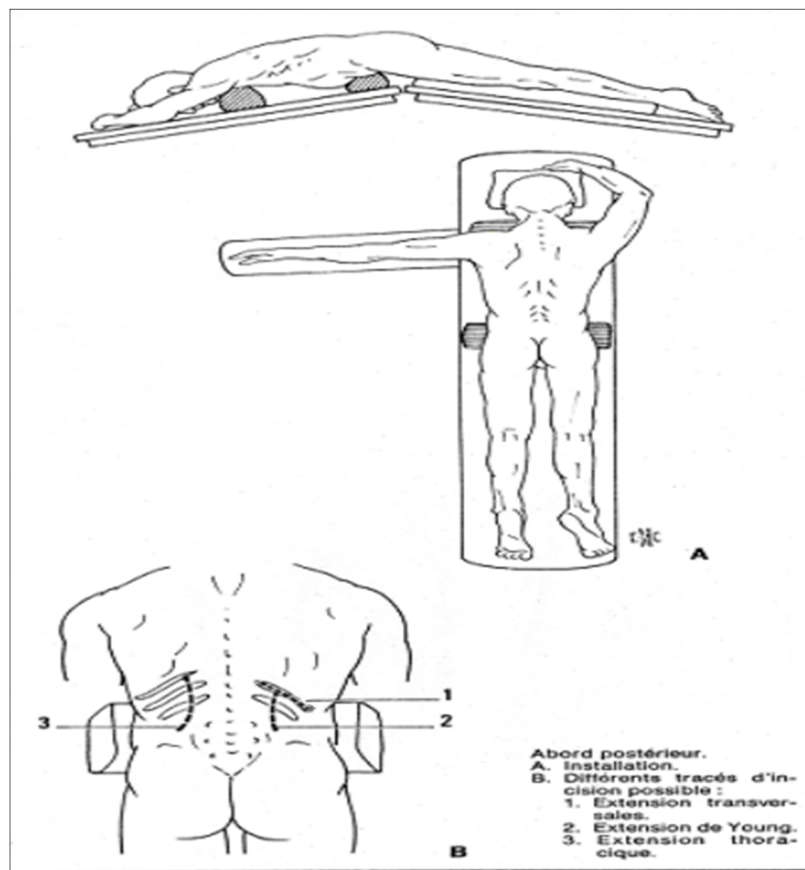


Figure 24 : installation pour voie d'abord postérieure

Incision : (figure 6). Deux types d'incision peuvent être réalisés:

La première décrite par YOUNG, est une incision verticale lombaire postérieure, elle débute en haut à 3 travers de doigt (environ 5 cm) de la ligne des épineuses, au niveau de la 12^{ème} côte, et se prolonge obliquement en bas et en dehors, pour se terminer en bas sur la crête iliaque, à 8 cm de la ligne médiane

La deuxième prônée par MAYOR, lui substitue une incision en forme de crosse de hockey. La partie supérieure est identique à celle de YOUNG, mais la partie inférieure suit le trajet de la 12^{ème} côte.

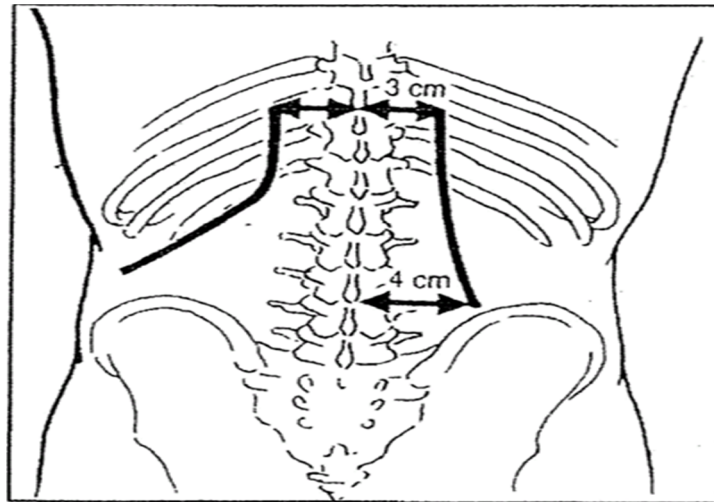


Figure 25 : les deux incisions de voie d'abord poterieure

- **Les avantages** de cette voie postérieure sont d'un abord direct, assez facile de la glande surrénale, permettant une intervention chirurgicale relativement courte. Elle permet une exposition suffisante après résection de la 12^{ème} côte. Elle est réalisable quelque soit le morphotype du patient, et est peu délabrante. Les suites opératoires sont plus simples que celles des autres voies par laparotomie. Elle permet également un contrôle aisé des pédicules vasculaires, et la réalisation dans le même temps opératoire d'une surrénalectomie bilatérale.

- **les inconvénients** : c'est tout d'abord l'installation longue et délicate du malade, la position relativement inconfortable pour les anesthésistes, l'étroitesse de l'ouverture pariétale pouvant contrarier le contrôle d'une hémorragie, et limitant l'exérèse à des lésions dont le

diamètre est inférieur à 10 cm. elle ne permet pas l'exploration controlatérale ou extrasurrénalienne. C'est aussi une plus grande fréquence de douleur pariétale postopératoire et ce même si l'on a préventivement réaliser une injection de lidocaïne.

Les plaies pleurales sont relativement fréquentes, et ne nécessitent souvent qu'une simple fermeture sans drainage après insufflation pulmonaire par l'anesthésiste.

b. Les voies transpéritonéales

Ce fût la première utilisée par THORNTON en 1889.

Installation : L'opéré est placé en décubitus dorsal sans billot ou table cassée. En cas de surrénalectomie unilatérale, un léger décubitus latéral du côté opposé à la lésion peut être créé pour faciliter la bascule du contenu abdominal. En ce qui concerne les surrénalectomies bilatérales, le décubitus dorsal est strict, et l'on peut basculer si besoin la table.

Incision : Pour l'incision cutanée, trois types sont décrits : **(Figure 26)**

- une incision médiane verticale sus et sous ombilicale plus ou moins étendue vers l'appendice xyphoïde ou le pubis. Elle est rapide à créer et à réparer.
- une incision transversale sous costale, au tracé curviligne à concavité inférieure, pouvant intéresser une région sous-costale, ou les deux, ou aller de l'une à l'autre (bi-sous-costale) en cas de surrénalectomie bilatérale. Elle est moins contrariée par l'obésité que l'incision verticale
- une Incision transversale associée à une Incision verticale médiane courte en direction de la xyphoïde.

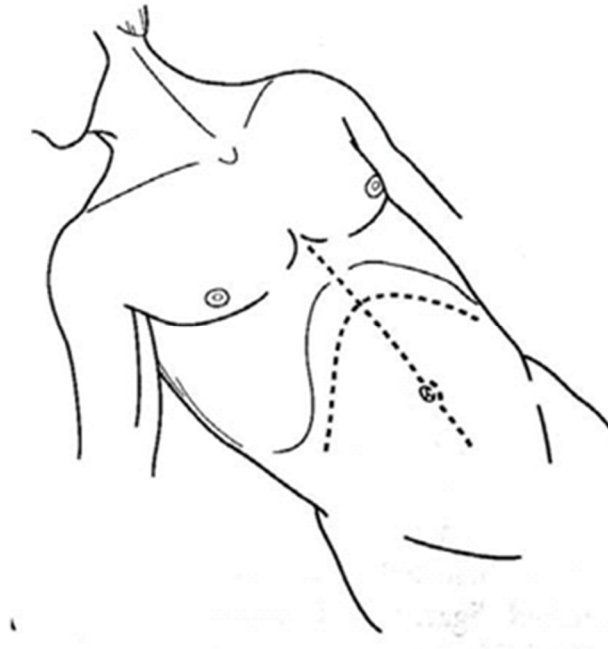


Figure 26: les différentes incisions cutanées de la voie d'abord tranperitonéale antérieure.

Les avantages de la voie antérieure sont de permettre un inventaire de la cavité péritonéale, le possible traitement de lésions abdominales associées, un abord premier du pédicule vasculaire. Mais surtout, elle ouvre un large accès, permettant une dissection plus aisée, et un meilleur contrôle en cas d'incident hémorragique.

Les inconvénients, sont des décollements nécessairement importants, impliquant un retentissement sur le tube digestif et la fonction respiratoire, avec des risques accrus de plaies de viscères pleins (foie, pancréas et surtout rate), des problèmes de cicatrisation avec des risques d'éventration, d'hématomes ou d'abcès de paroi (surtout si incision cutanée transversale).

c. le geste chirurgical

i. L'accès à la loge surrénalienne: [159]

➤ Accès à la surrénale droite : (Figure 27)

Après franchissement pariétal, l'écarteur est mis en place, le grand épiploon et le péritoine vésiculaire sont libérés jusqu'au pédicule hépatique. [160]

De même toutes les adhérences gênant l'abord droit du foie sont dégagées, le péritoine pariétal postérieur incisé au bord inférieur de celui-ci ainsi, une valve pourra être installée réclinant la masse hépatique.

Ensuite on procède au décollement de l'angle colique droit et à celui du duodénum qui sera poursuivi jusqu'au-delà de la veine cave inférieure.

L'incision du péritoine pariétal postérieur le long de la VCI débute à la veine rénale et est prolongée le plus haut possible, au niveau de l'origine des veines sus-hépatiques accessoires. L'accès à la loge surrénalienne est désormais ouvert.

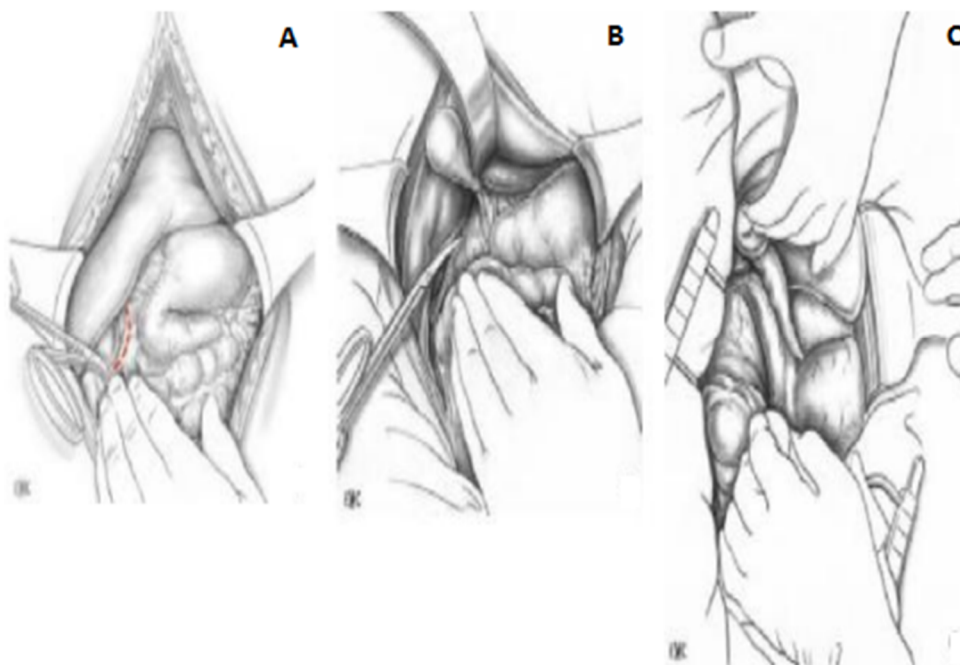


Figure 27 : Abord de la surrénale droite (A : Incision du péritoine pariétal postérieur ou du bord inférieur du foie. B : Libération de l'angle colique droit. C: Installation définitive du champ opératoire après libération des organes de voisinage).

➤ **Accès à la surrenale gauche : (Figure 28,29,30,31)**

Différents voies sont possibles devant le problème posé par le barrage naturel de l'arrière cavité des épiploons.

On constate l'effondrement de la pars flaccida du petit épiploon et l'abord direct dans le court espace ménagé entre le foie en haut et l'estomac partout ailleurs sur un premier plan. Le passage pancréatique souligne la surrenale en profondeur.

L'ouverture de l'arrière cavité est inférieure par clivage du grand épiploon et par ouverture directe du grand épiploon avec ligature des vaisseaux courts gastriques. Elle est latérale après section du ligament spléno-gastrique et ligature de ses vaisseaux.

On décolle l'arrière cavité des épiploons par la libération complète de l'angle colique gauche, et par celle d'éventuels accolements de la rate au péritoine diaphragmatique.

La rate est alors empoignée de la main gauche tandis que l'on sectionne la réflexion du péritoine postérieur de l'arrière cavité sur le péritoine pariétal postérieur.

Il faut avoir la main légère lors de la section de ce feuillet péritonéal pour l'ouvrir sans franchir sa face postérieure.

Une fois l'ouverture de l'espace obtenue, la surrenale gauche est à jour, et le geste voulu est pratiqué.



Figure 28 A : Section du ligament pariéto-colique. B : Décollement colique gauche. [159]



Figure 29: Libération complète de la rate. [159]

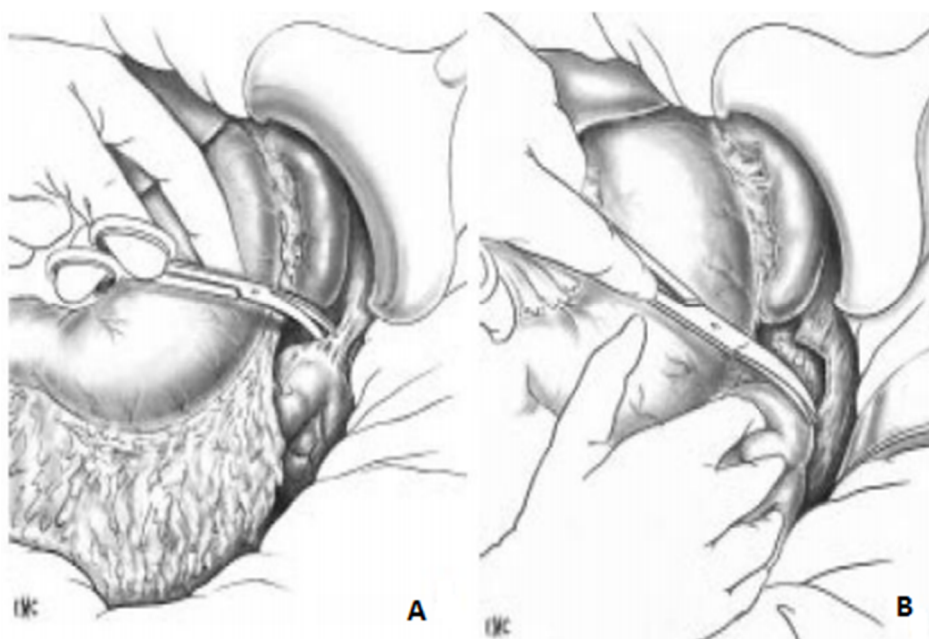


Figure 30: Empaument de la rate et la queue du pancréas. [159]



Figure 31: Retournement complet de l'arrière cavité des épiploons. [159]

➤ **La surrénalectomie**

Quelle que soit la voie d'abord, la surrénalectomie comporte trois temps : le 1^{er} temps, vasculaire, consiste à aborder le pédicule rénal et à séparer la loge surrénalienne du bord supérieur de l'artère rénale. **Du côté gauche**, la loge est séparée de l'artère et la veine rénale, **du côté droit**, la loge est séparée de l'artère rénale et de la veine cave inférieure jusqu'à la veine surrénalienne principale qui est liée et sectionnée.

Le 2^{ème} temps de l'intervention consiste à séparer le pôle supérieur du rein de la loge surrénalienne, l'hémostase est contrôlée au fur et à mesure à l'aide de clips ou de ciseaux électriques.

Le 3^{ème} temps, consiste à séparer la loge surrénalienne du diaphragme et du péritoine en dedans. Lorsque la masse tumorale est très volumineuse, gênant l'accès au pédicule veineux, mieux vaut commencer par sa dissection avant de la pédiculiser sur les vaisseaux.

Quand la surrénale est enlevée, la qualité de l'hémostase est minutieusement vérifiée en retirant progressivement les valves et en inspectant les gros vaisseaux et le pôle supérieur du rein.

4.1.2. la Surrénalectomie laparoscopique:

L'abord laparoscopique des phéochromocytomes est actuellement proposé systématiquement car il est considéré comme fiable et sûr. Cependant, le pneumopéritoine et le risque de manipulation accrue de la tumeur peuvent faire craindre une majoration des crises hypertensives peropératoires et du risque d'effraction capsulaire. Plusieurs travaux récents sur plus de 400 patients ne valident pas ces hypothèses et confortent l'utilisation de la laparoscopie pour réséquer ces tumeurs. **[148,150,161-163]**

Les deux voies d'abord les plus fréquemment utilisées sont actuellement la coelioscopie (ou laparoscopie transpéritonéale) et la lomboscopie (ou laparoscopie postérieure rétropéritonéale). Quatre autres abords ont aussi été récemment décrits mais sont peu utilisés

ou en cours d'évaluation : l'abord rétropéritonéal latéral, l'abord mixte «hand-assisted», l'abord utilisant un seul trocart «single port surgery» et enfin l'abord robotique. [164,165]

Tableau XI : Revue de la littérature des surrénalectomies par voie laparoscopique pour phéochromocytome.

Auteur	N	Voie d'abord	Durée opératoire	Perte sanguine (ml)	Taille de la tumeur (cm)	Durée d'hospitalisation (jours)	Conversion (%)	Complication (%)
Fernandez-Cruz	7	Trans.	127	203	4.1	4	-	-
Walz	7	Rétro	124	10-120	1-7	-	-	-
Gagner	23	Trans.	380	-	-	8.4	-	12 (51.1%)
Miccoli	5	Trans.	182	342	5.3	7.2	-	1(20%) Fièvre
Chigot	13	Trans.	115	-	6.7	4.4	1 (7.6%)	1 (7.6%) Hématome
Janetschek	14	Trans.	150	130	5.7	4.9	1(7.1%)	-
Bonjer	8	Rétro	90	20	3	4	-	-
Möbius	10	Trans.	243	-	3.8	6	1(10%)	1 (10%) Transfusion
RABII	10	Rétro	116	180	3.8	3.4	1(10%)	2(20%) Hématome éventration

➤ Instrumentation : (figure 32)

L'instrumentation nécessaire à la réalisation d'une surrénalectomie laparoscopie comprend le matériel "standard" permettant la réalisation de tout geste opératoire par laparoscopie : Une caméra si possible tri-CCD, une source de lumière froide, deux moniteurs et un insufflateur. Les systèmes d'optique disponibles sont à 0° et à 30° d'angulations. Une aiguille de Veress est parfois utilisée par certains auteurs, mais l'ouverture directe par "open cœlioscopie" est systématiquement recommandée, cela réduisant le risque de plaie viscérale et facilitant l'extraction de la surrénale par cette orifice. Habituellement quatre trocarts sont utilisés

Les instruments comportent : deux pinces atraumatiques fenêtrées, un crochet, des ciseaux sur lesquels sont branchés un bistouri électrique, permettant une coagulation monopolaire, un système de lavage-aspiration et un sac d'extraction.

Des clips sont utilisés pour l'hémostase, si possible non ferrique pour ne pas gêner les éventuels examens complémentaires postopératoires.

De façon plus spécifique, il est nécessaire d'avoir à sa disposition une pince fenêtrée large et atraumatique qui permet de saisir la glande sans la léser ainsi qu'un clamp à angle droit ou un clamp vasculaire qui permet de réaliser un clampage vasculaire en cas de blessure d'un gros vaisseau. Un porte aiguille et des fils sertis laparoscopiques sont disponibles pour réaliser en cas de besoin une suture vasculaire. Enfin, la réalisation d'une surrénalectomie droite nécessite un écarteur qui permet de récliner le foie.

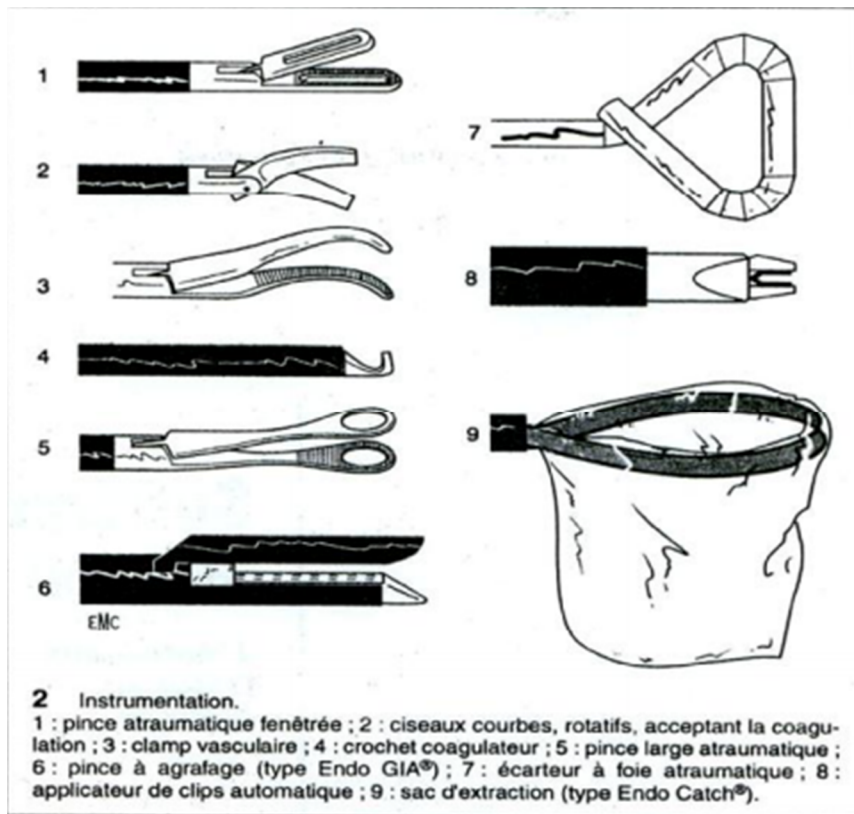


Figure 32 : Les instruments nécessaires pour surrénalectomie coelioscopique. [159]

a. La laparoscopie transpéritonéale latérale (coelioscopie) [150,166,167,168]

La voie transpéritonéale est la plus souvent utilisée parce qu'elle offre un plus grand espace de travail et permet l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale et le traitement des phéochromocytomes bilatéraux.

-installation: (figures 33) le patient est placé en décubitus latéral strict, du côté opposé à la glande opérée. Le chirurgien et son assistant se place face au patient, du côté de l'abdomen (parfois l'assistant se place du côté opposé).

Pour faciliter l'acte opératoire, la table d'opération est fléchie au niveau de la taille, un billot est positionné sur le côté du patient, afin de réaliser une hyper-extension, ce qui permet d'élargir l'espace entre la dernière côte et la crête iliaque. Pour éviter une elongation du nerf crural, les jambes sont fléchies. Le bras du côté opposé à la lésion est étendu et le patient est sécurisé sur la table par des sangles. Une attention particulière est retenue pour prévenir d'éventuelles complications de compression nerveuse au niveau des points d'appui telles la zone axillaire ou les hanches.

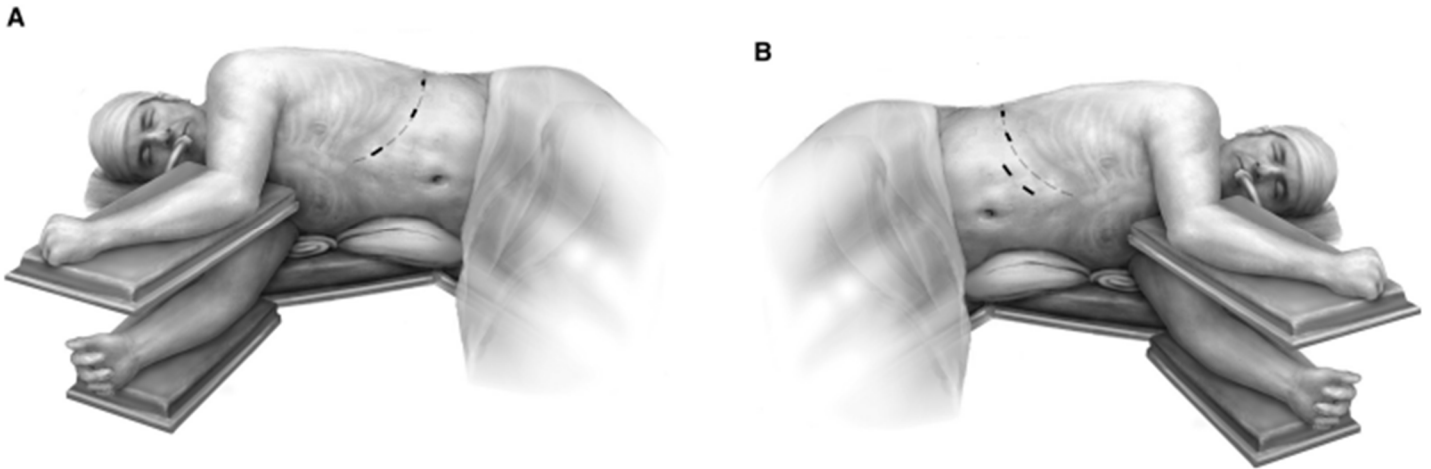


Figure 33 : Installation du patient pour surrénalectomie (A : gauche, B : droite) par voie transpéritonéale [169]

➤ **Les modalités opératoires :**

La surrénalectomie laparoscopique transperionéale se fait selon « Open it like book » technique qui se base sur trois principes:

1) ouvrir le livre : première page = foie

rate+ pancréas

2) lire de gauche à droite et de haut en bas : commencer la dissection surrénalienne au coin supérieur gauche

3) Descendre progressivement : * sens des aiguilles d'une montre à droite

* sens contraire des aiguilles d'une montre à gauche

• **à droite : [170]**

Le chirurgien réalise un pneumopéritoine en « open cœlioscopie », avec un point d'accès à la cavité péritonéale située à 2 travers de doigt en dehors de la ligne médio-claviculaire et au-dessous du rebord costal. La position est contrôlée puis l'abdomen insufflé avec du gaz carbonique (CO₂) à une pression de 12 à 14 mm Hg.

Ensuite un premier trocart est introduit, mesurant 10 à 11 mm, sur ce site, il servira à l'optique, et sera à vision directe. Puis l'opérateur met en place sous contrôle laparoscopique 3 autres trocarts le plus souvent 2 de 10 ou 11 mm, et 1 de 5 mm, répartis en ligne sous le rebord costal. Un premier trocart est placé dans la fosse iliaque droite pour laisser le passage à une pince de préhension, un second est introduit dans la région para-xyphoïdienne droite afin de mettre en place un rétracteur du foie, et un troisième est placé entre l'optique et le trocart de la région xyphoïdienne pour permettre le passage des autres instruments utilisés lors de la dissection.

La surrénalectomie droite est plus aisée qu'à gauche, mais souvent plus dangereuse du fait de la position de la glande surrénale droite plus haut située par rapport au côté gauche, et surtout de sa relation avec la veine surrénalienne moyenne très courte ainsi que la possibilité de nombreuses variantes anatomiques avec des veines accessoires.

La dissection débute en sectionnant le repli péritonéal hépato-rénal. La section est étendue à gauche jusqu'à la veine cave inférieure, et à droite le ligament coronaire droit est sectionné, en prenant garde de ne pas blesser une veine sus-hépatique accessoire. Cette libération poussée du foie est nécessaire pour obtenir une bonne rétraction de ce dernier vers le haut, afin d'avoir un accès aisé à la loge surrénalienne (**Figure 34**). La glande est repérée dans la graisse péri-rénale du fait de sa couleur jaune. La dissection se poursuit le long du bord latéral de la veine cave inférieure et la veine surrénalienne est rencontrée au niveau de la face postéro-médiane de la veine cave inférieure. L'infiltration graisseuse peut contrarier le contrôle premier de la veine surrénalienne.

La dissection est minutieuse afin d'éviter de déchirer la veine surrénalienne au niveau de son abouchement à la veine cave inférieure, qui pourrait être responsable d'une hémorragie importante pouvant nécessiter la conversion de l'acte opératoire en laparotomie.

La veine surrénalienne est ensuite ligaturée ou clipée selon les opérateurs avant d'être sectionnée (elle peut mesurer plus d'1 cm de diamètre), il ne faut pas méconnaître une 2^e veine surrénalienne. (**Figure 35**)

Après section de la veine surrénalienne principale (veine capsulaire moyenne), la dissection se porte vers le bas à la recherche de l'artère surrénalienne principale issue de l'aorte qui est généralement le vaisseau le plus volumineux et qui émerge dans l'angle dièdre situé entre la veine rénale et la veine cave inférieure. Cette artère est recherchée de la superficie à la profondeur, toujours en luxant la glande vers la droite. Dès qu'elle apparaît, elle est sectionnée entre plusieurs clips.

Ensuite, la glande est progressivement libérée de toutes ses attaches, (**Figure 36**) puis elle est placée dans un sac plastique stérile pour éviter tout effritement ou suintement de liquide glandulaire dans la loge surrénalienne. Elle est ensuite extraite par l'orifice où se situait l'open coelioscopie, après parfois un léger agrandissement selon la taille de la glande.

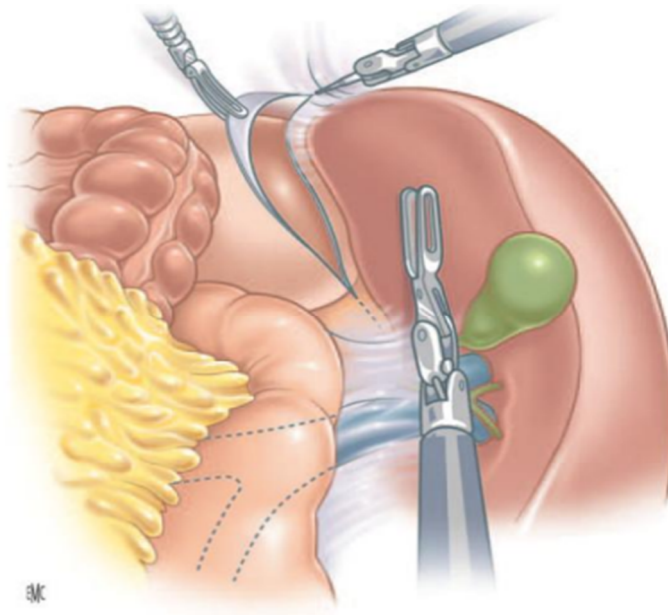


Figure 34 : Rétraction hépatique et ouverture du péritoine à droite de la VCI laissant apparaître la surrénale [171]

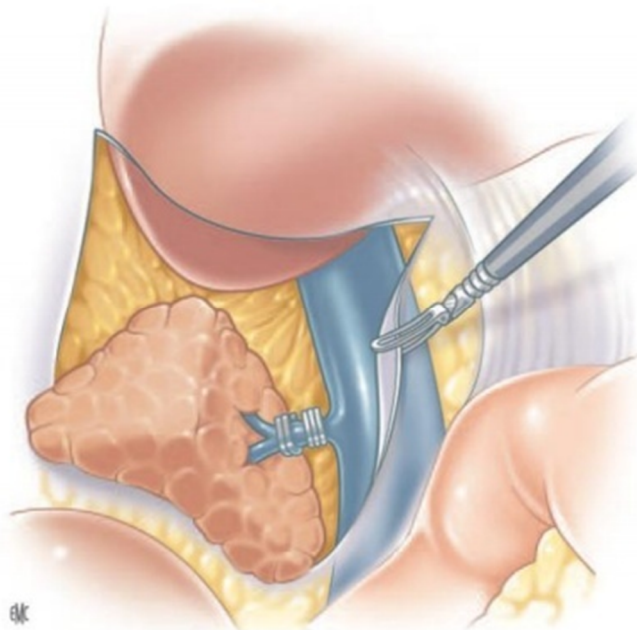


Figure 35 : ligature première de la veine surrénalienne principale, puis dissection médiale de la surrénale droite

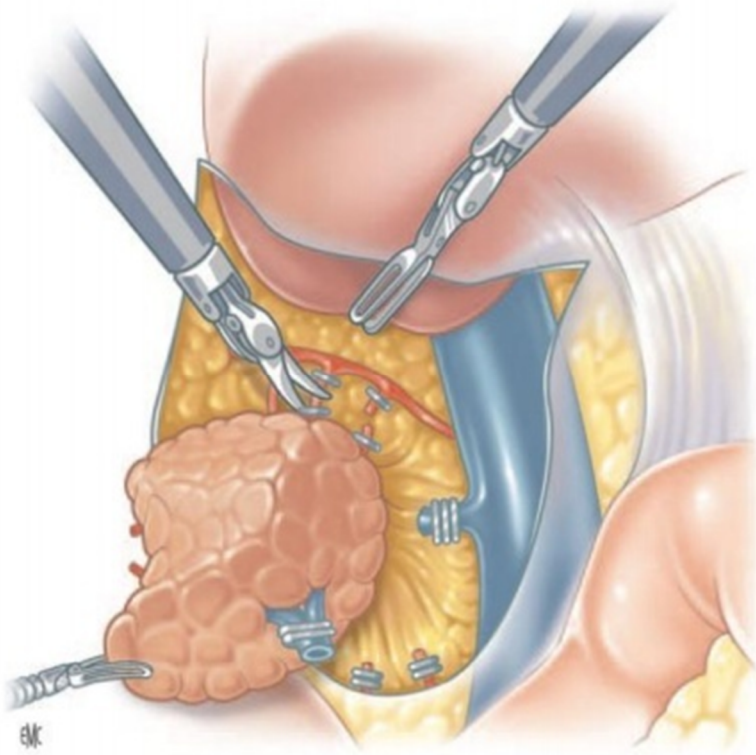


Figure 36 : Libération complète de la glande surrénale [171]

- **du côté gauche: (figure 37) [172]**

L'opérateur réalise un pneumopéritoine en « open cœlioscopie » avec un point d'accès péritonéal symétrique par rapport au côté droit. L'insufflation est identique avec une pression maintenue de 12 à 14 mm Hg. Un premier trocart de 10 ou 11 mm est placé, qui sert de port à l'optique et qui est placé un peu au-dessus de la ligne ombilicale. Ensuite une mise en place de deux autres trocars, disposés parallèlement au rebord costal. Un trocart de 10 mm est introduit dans la fosse iliaque gauche, sous contrôle laparoscopique, sur une ligne joignant l'épine iliaque antéro-supérieure à la xyphoïde, et un trocart de 5 mm est placé sous la 12ème côte. Un quatrième trocart est parfois utilisé. Ils serviront au passage des instruments nécessaires à la dissection (ciseaux, crochet coagulateur, pince à clip, pinces de préhension).

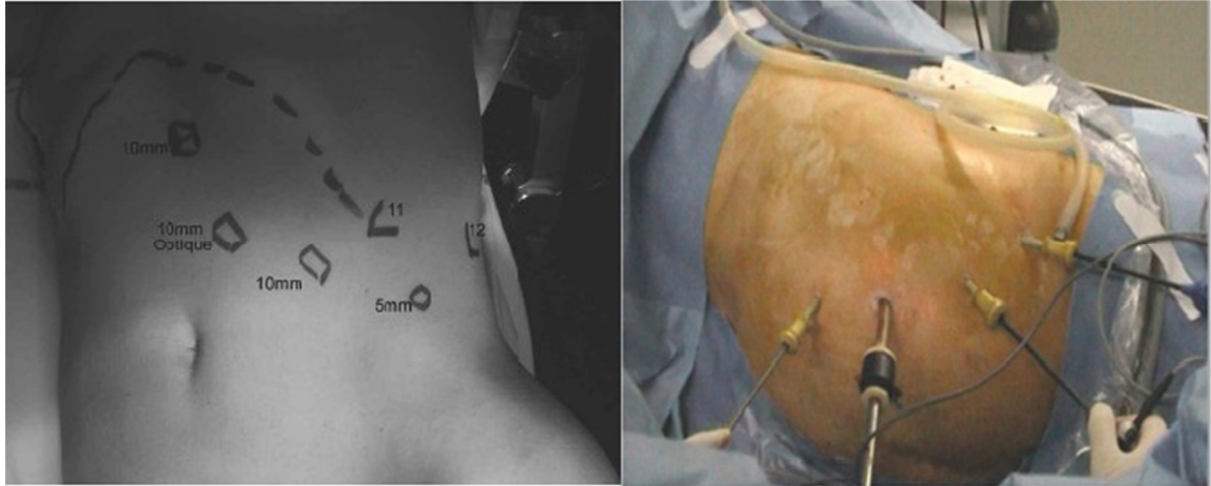


Figure 37 : Position des trocars dans l'abord transpéritonéal pour surrénalectomie gauche.

Les principaux organes rencontrés au cours de la dissection, sont l'angle colique gauche, la rate et le pancréas

❖ **Exposition de la glande : (figure 38,39).**

Pour une bonne exposition de la surrénale gauche, réalise une mobilisation de l'angle colique gauche est réalisée, avec une incision des ligaments spléno-colique, spléno-rénal et spléno-diaphragmatique, en prenant soin de ne pas blesser les vaisseaux spléniques. L'espace créé en rétractant la rate et la queue du pancréas (qu'il ne faut pas confondre avec la glande surrénale), permet une bonne exposition du pôle supérieur du rein et de la graisse péri-rénale Cette dernière est disséquée progressivement et met en évidence la glande surrénale de couleur jaune chamois et de consistance granuleuse. La dissection est plus ou moins difficile selon le type de graisse qui peut être légère, non adhérente, ou au contraire dense et adhérente.

❖ **Dissection : (Figure 40)**

La dissection de la veine splénique permet de repérer la veine rénale, qui doit être parfaitement identifiée. Elle est alors disséquée à son tour, sur sa face supérieure jusqu'à la découverte de la veine surrénalienne principale . Elle est disséquée et doublement ligaturée, souvent avec des clips puis elle est sectionnée.

L'artère surrénalienne moyenne issue de l'aorte, est localisée derrière la veine surrénale accessoire. L'artère est repérée, disséquée à partir de l'aorte dans les tissus adipeux, clipée puis sectionnée.

La bascule délicate de la glande vers l'extérieur est alors nécessaire pour faciliter l'accès à l'artère surrénale supérieure située sur la face droite interne supérieure de la glande. Ce geste est réalisé avec un tampon monté sur une pince atraumatique. L'artère surrénale supérieure, issue d'une artère phrénique inférieure, est identifiée sur la partie haute de la glande. Elle est disséquée, clipée puis sectionnée. La partie supérieure de la glande est alors totalement disséquée du diaphragme.

La dissection se poursuit progressivement sur les faces supérieure et postérieure puis sur la face externe gauche de la glande qui sont libérées de leurs tissus adipeux.

Une nouvelle bascule de la glande vers le haut, également réalisés avec un tampon monté sur une pince atraumatique, est nécessaire. Elle facilite en effet la recherche du pédicule surrénal inférieur. Ce dernier est issu de l'artère rénale et localisé sur la face postéro-inférieure de la glande. Il se présente sous forme de 2 à 3 rameaux vasculaires. Ils sont disséqués aux crochets, clippés puis sectionnés.

Chez certains patients, le pédicule inférieur se présente sous forme de rameaux qui doivent alors être disséqués afin de compléter la dissection artérielle.

A ce moment de l'intervention, la glande est totalement libérée de toutes ses attaches, puis placée dans un sac plastique avant son extraction. l'hémostase est contrôlée .la pose d'un drain de Redon est classique mais facultative selon les opérateurs.

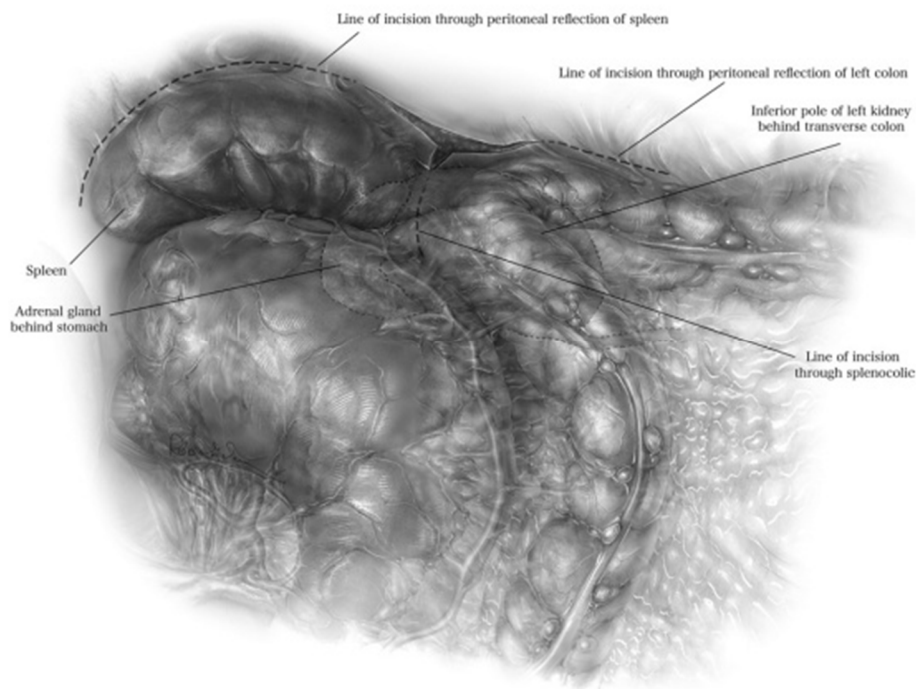


Figure 38 : les rapports de la surrénale gauche. Figure 39 : Exposition de la glande

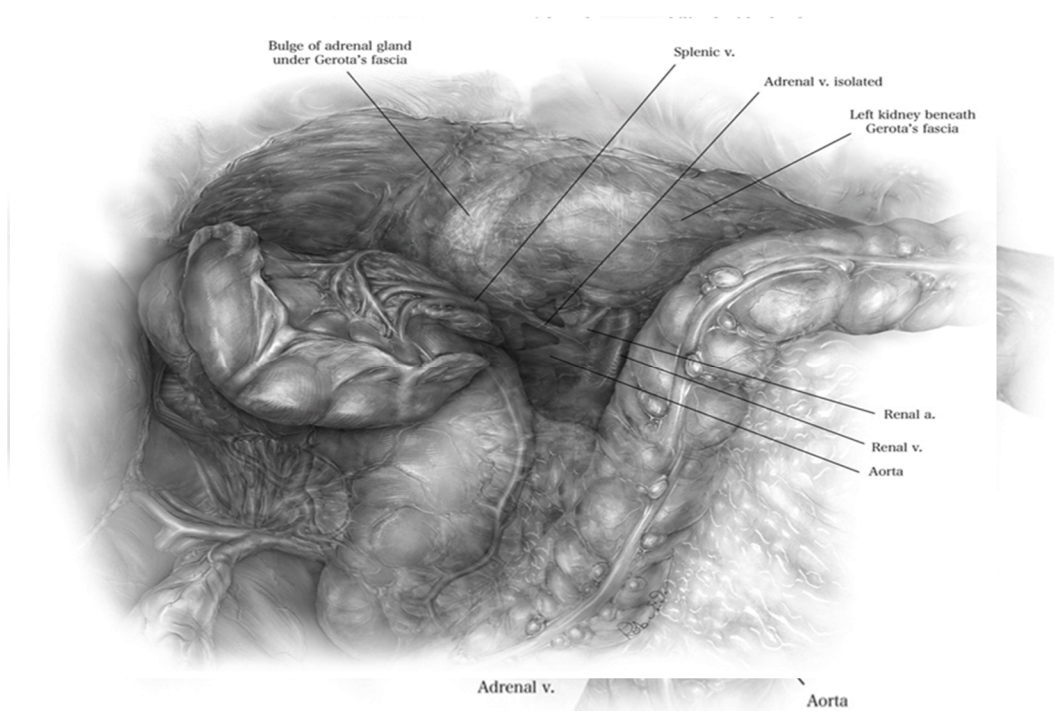


Figure 40 : libération de la glande de toutes ses attaches

Ensuite, la fermeture est similaire des deux côtés, on évacue le CO₂ puis on retire les différents trocars. On réalise ensuite une suture musculo-aponévrotique des orifices de trocars supérieurs à 5 mm (pour éviter la survenue ultérieure d'éventration) puis on suture les différentes incisions cutanées.

Il existe une autre voie transpéritonéale, avec non pas une approche latérale, mais avec une approche antérieure. Elle permet une exploration de l'ensemble du péritoine, mais l'accès aux loges surrénaliennes est beaucoup plus difficile, raison pour laquelle cette technique n'est quasiment plus utilisée.

Avantages et inconvénients: [173,174]

Cette voie permet l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale et le traitement des phéochromocytomes bilatéraux. Néanmoins, si la surrénale droite est facile d'accès, l'exposition de la surrénale gauche peut être difficile parce qu'elle nécessite la mobilisation de la rate, l'abaissement de celle-ci sur le colon ou même la ligature de la queue du pancréas.

b. Laparoscopie rétropéritonéale (lomboscopie) [175,176]

La voie rétropéritonéale a été utilisée initialement par Gaur.

Installation: (figure 41) Le malade étant placé en décubitus latéral, côté opposé à la lésion, la table est "cassée" afin d'ouvrir l'angle costo-vertébral. L'accès à la loge rétropéritonéale se fait par une incision de 10 mm sur la ligne axillaire postérieure et 2 à 3 cm en dessous de la pointe de la 12^{ème} côte (**Figure 42**). La création de l'espace rétropéritonéal est difficile. Elle est le plus souvent réalisée après dissection première au doigt et introduction du premier trocart sous contrôle de la vue. Il est encore possible de réaliser la cavité opératoire initiale à l'aide d'un ballonnet de dissection sous contrôle de l'optique. Mise en place des 3 autres trocars sous contrôle visuel.

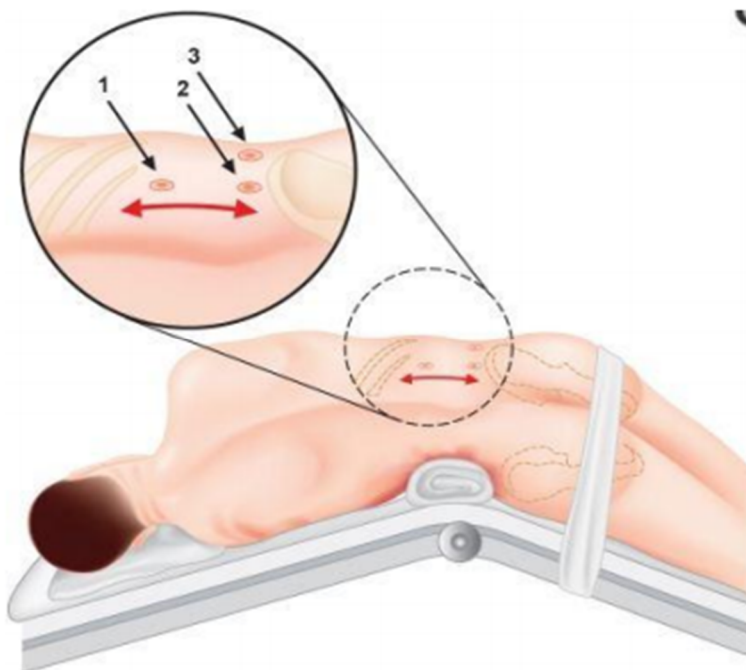


Figure 41 : Installation du patient dans l'abord rétropéritonéal

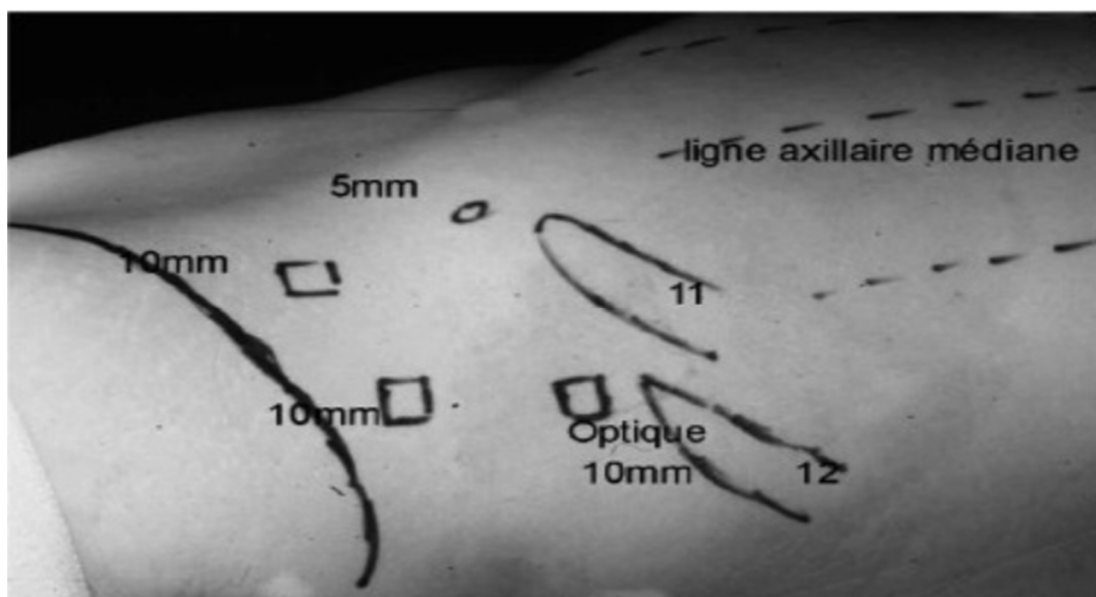


Figure 42 : Position des trocars dans l'abord rétropéritonéal

➤ **Modalités opératoires :**

Après avoir disséqué l'espace rétro péritonéal en repérant le muscle psoas, le fascia rénal de Gérota est incisé. Le pédicule rénal est identifié par les battements artériels. Avant toute mobilisation de la glande surrénalienne, la veine surrénalienne est Identifiée en premier, contrôlée, disséquée de la manière suivante :

A droite, la veine cave disséquée au-dessus du pédicule rénal, jusqu'à avoir repéré la veine surrénalienne, qui est alors clippée et sectionnée.

A gauche, le pédicule rénal complètement disséqué, en particulier la veine rénale, ce qui permettait de découvrir la veine surrénalienne entre la veine rénale et l'artère rénale. Cette veine est alors clippée et sectionnée.

A ce moment, la glande surrénalienne est bien identifiée. Elle est réclinée en position caudale et libérée de ses attaches diaphragmatiques. Puis, elle est disséquée du pôle supérieur du rein et du péritoine. La pièce opératoire est alors retirée dans un sac. Un drain de Redon est placé. et les différents orifices sont fermés.

- Avantages: La voie rétro péritonéale permet un abord plus direct, car postérieur, elle exige moins de dissection et permet le refoulement des organes autour de la surrénale. [173]

Les chirurgiens qui ont acquis une expérience significative avec cette technique démontrent des avantages avec un temps opératoire diminué et une récupération rapide pour le patient. [177,178,179]

- Inconvénients: sont un espace plus réduit pour les instruments, l'absence au début de l'intervention de repère anatomique rendant l'orientation plus difficile, la difficulté supposée d'effectuer la ligature première de la veine surrénalienne et l'impossibilité d'explorer l'ensemble de la cavité abdominale.

Tableau XII: Résultats des principales séries de chirurgie laparoscopique pour PHEO.

Série	KERCHER	SALOMON	RAMBAUD
Voie	Transpéritonéale	Rétropéritonéale	Rétropéritonéale
Patients	80	21	23
Femme/Homme	48/32	9/11	12/8
Droit/Gauche	32/45	9/12	13/10
Age moyen (ans)	45 (15-79)	46 (17-68)	49.1 (17-80)
Taille moyenne de la lésion en cm	5 (2-12.1)	3.8 (1.5-7)	3.8 (0.4-12)
Durée opératoire en min	169 (69-375)	116 (100-150)	156.1 (105-240)
Pertes sanguines en mL	97 (20-500)	140 (0-550)	57.8 (0-300)
HTA per opératoire	> 170 mm HG (53%)	> 160 mm HG (95%)	> 150 mmHG (100%)
Hypotension per opératoire	< 90 mm Hg (28%)	< 90 mm HG (14.3%)	< 90 mmHG (75%)
Conversion	0	0	0

Tableau XIII. Comparaison entre la chirurgie coelioscopique et par voie ouverte du phéochromocytome.

Série	KAZARYAN 2004 (99 pts)		KIM 2004 (24 pts)		CHERKI 2003 (50 pts)		EDWIN 2001 (16 pts)	
Abord	Coelio	Ouvert	Coelio	Ouvert	Coelio	Ouvert	Coelio	Ouvert
Nombre	9	90	15	9	40	10	7	9
Durée opératoire en min	132	104	171	200	52	75	110	125
Pertes sanguines en mL	178	370	189.5	391.1	-	-	200	300
Transfusion	0	23%	-	-	-	-	0	0
Hospitalisation en jours	3.2	10	5.6	12.4	5.4	7.0	7	6
Conversion	-	-	0	-	8 (20%)	-	0	-
Complication per-opératoire	0	16.7%	-	-	-	-	-	-
Complication post-opératoire	0	5.6%	-	-	2 (5%)	3 (30%)	0	3 (43%)
Episode d'HTA	0.67	2	0.6	1.67	14 (35%)	3 (30%)	1	2

Tableau XIV : Comparaison entre laparotomie et laparoscopie

	Laparotomie	Laparoscopie
Avantages	*Bonne exposition chirurgicale. *Moins d'effets hémorragiques *Voie suffisante en cas de tumeur bénigne, sûrement unique confirmée par TDM et scintigraphie MIBG	*Chirurgie moins invasive avec plus de petites incisions pariétales. *Dissection beaucoup plus précise et facilite la ligature première des veine surrénaliennes. * Temps opératoire réduit. * Suites plus simples et indolores. * Séjour hospitalier postopératoires réduit et reprise rapide du travail. *Diminution de morbidité
Limites	* Pas d'exploration de la surrénale controlatérale. * Pas d'exploration des gites tumoraux	* PHEO malins ou suspects de l'être aux cours des investigations radiologiques préopératoires *Diamètre supérieur à 8 cm de plus il est nécessaire d'extraire non seulement la tumeur mais également les tissus et les ganglions avoisinants en totalité. *récidive
Indications	- Tm volumineuses - Tm droites - Tm récidivante - Tm malignes	*PHEO apparemment sporadiques. *Volume modéré.

5. les causes d'une conversion en laparotomie :

Beaucoup de facteurs peuvent amener le chirurgien à une conversion en laparotomie, ce qui ne doit pas être perçu comme un échec chirurgical, la laparotomie étant un moyen et non un but en soi.

Un saignement, une difficulté de dissection, un volume tumoral important, une hyperplasie glandulaire non tumorale, un hypercorticisme sont autant de facteurs susceptibles de rendre la dissection mal aisée et entraîner une conversion.

Une hypercapnie mal maîtrisée survenant à la faveur d'un temps opératoire prolongé, peut aussi amener à devoir convertir, de même que les troubles tensionnels liés à la pathologie de cette glande. L'accident le plus grave qui pourrait en théorie survenir, serait une embolie massive de CO₂ au départ d'une plaie veineuse, en particulier de la veine cave au cours de la surrénalectomie droite.

D. Traitement des formes particulières :

1. Phéochromocytomes familiaux

Les phéochromocytomes héréditaires sont fréquents (25% des cas), souvent bilatéraux (60%) et récidivants. En cas de phéochromocytome héréditaire unilatéral, une surrénalectomie unilatérale expose à des récives ultérieures et une surrénalectomie bilatérale préventive dès la découverte du phéochromocytome paraît une précaution excessive, et elle impose au patient une corticothérapie substitutive à vie et le patient risque une crise adisonienne et une ostéoporose à cause de sa corticothérapie à long-terme.

Il faut cependant mentionner que certains patients avec PHEO familiaux sont identifiés à un stade très précoce de la maladie par dépistage biologique de routine. Ces patients sont également à risque de développer des PHEO bilatéraux et peuvent donc être suivis initialement sans opération s'ils sont asymptomatiques, si la pression artérielle peut être contrôlée «facilement» et adéquatement et si le risque de malignité est très faible [180] Devant le progrès des moyens biologiques de surveillance et de la chirurgie Laparoscopique, qui permettent de dépister et de traiter dans de bonnes conditions de sécurité une deuxième localisation, une surrénalectomie unilatérale est alors envisagée. [181]

2. Phéochromocytome bilatéral :

Une surrénalectomie bilatérale ne devrait être proposée qu'en cas de PHEO bilatéraux et jamais systématiquement uniquement en raison de la présence d'une maladie familiale. [180]

Après surrénalectomie bilatérale, les patients vont nécessiter un traitement stéroïdien de substitution durant toute leur vie, avec les risques associés de crises addisoniennes et d'ostéoporose entre autres

_ La surrénalectomie partielle, épargnant une partie du cortex surrénalien a été introduite récemment en cas de PHEO bilatéraux (ou qui risquent de le devenir en raison du syndrome familial). La tumeur est réséquée en laissant une partie du cortex surrénalien en place. Classiquement, on dit qu'il faut environ un tiers d'une surrénale normale pour assurer une fonction cortico-surrénalienne suffisante. [182]

En raison de la proximité entre le cortex et la médullaire, il est évidemment illusoire de penser qu'il ne restera pas du tout de tissu médullo-surrénalien, ce qui signifie que le risque de récurrence est significatif. Ces procédures ne devraient être envisagées que dans des centres experts.

3. Phéochromocytome Malin

La prise en charge chirurgicale des PHEO malins n'est pas différente ; l'excision complète en est le traitement de choix, même au stade métastatique car augmente la survie. [99]

Dans ces situations, une approche ouverte est utilisée plus fréquemment et les organes de voisinages doivent occasionnellement être réséqués avec la tumeur. En cas de PHEO métastatiques ou non réséquables, un debulking chirurgical peut être discuté bien que le niveau de preuve scientifique soit évidemment très faible pour ces situations rares. [100,183]

Une chimiothérapie et/ou un traitement par radiométabolites (essentiellement ¹³¹I-MIBG) sont le plus souvent donnés comme traitement adjuvant. [107]

la prise en charge de ces patients nécessite une concertation multidisciplinaire (chirurgien, oncologue, endocrinologue, histopathologiste, généticien.) [99]

4. Phéochromocytome Et Grossesse

La prise en charge du phéochromocytome au cours de la grossesse nécessite une équipe entraînée et diffère selon le terme. Son traitement est chirurgical et la laparoscopie a fait ses preuves d'innocuité et de performances.

Avant 24 semaine d'aménorrhée, le traitement préconisé par de nombreux auteurs est La surrénalectomie laparoscopique.

Après 24 semaines d'aménorrhée, la tumoro surrénalectomie aura lieu lors de la césarienne, après Contrôle par traitement médical et ce dès viabilité fœtale selon la tolérance maternelle. Cependant, si le pronostic maternel est engagé, une intervention précoce est nécessaire quel que soit le terme

E. Anatomopathologie :

- **Macroscopiquement:** (Figure 43) Le phéochromocytome est une tumeur ronde bien limitée par une capsule parcourue de volumineux vaisseaux. Du fait de sa croissance concentrique, on retrouve à sa surface des fragments du cortex traduisant l'éclatement de la surrénale.

A la coupe, il est charnu rose chamois vire rapidement au brun sous l'effet de l'oxydation, parfois hémorragique ou kystique. Les variations de taille et de poids sont considérables. Le poids peut varier de 1g à 4 kg ; il est en moyenne de 100 g. La taille en générale est supérieure à 4 cm.

- **Microscopiquement :** Le phéochromocyte tumoral est polymorphe avec de nombreuses atypies nucléaires qui n'ont aucune signification de malignité comme dans toutes les tumeurs endocrines.

La présence de catécholamines est visualisée par la coloration des cytoplasmes en brun, par le bichromate de potassium (réaction chromaffine). La prolifération s'organise en nodules, dans un riche réseau de capillaires. Le diagnostic de malignité est des plus difficile, il est exclusivement basé sur la présence de métastases.

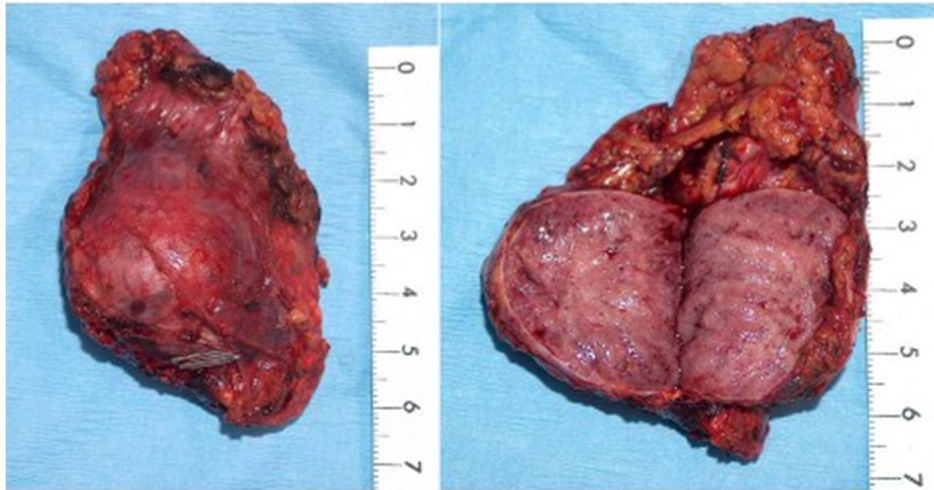


Figure 43: pièce opératoire après résection coeliocopique d'un phéochromocytome. [184]

F. Période Postopératoire

Les suites opératoires sont habituellement simples. Une surveillance en soins spécialisés postopératoires est recommandée. En cas d'instabilité hémodynamique ou de terrain spécifique, elle est impérative.

Lors de l'extraction du PHEO, une hypoglycémie sévère peut survenir pendant les premières 24 heures postopératoires, due à la sécrétion insulinaire augmentée par le pancréas dont les cellules bêta ne sont plus bloquées par les catécholamines. Cette hypoglycémie peut conduire à des états confusionnels voire même au coma et à un arrêt respiratoire si la glycémie n'est pas contrôlée régulièrement. Il faut mentionner que les symptômes classiques d'hypoglycémie peuvent être masqués pendant l'anesthésie générale et en postopératoire immédiat, en raison de médicaments sédatifs et analgésiques utilisés pour contrôler la douleur. Il est donc nécessaire de contrôler la glycémie et d'adapter les perfusions de solutions glucosées. À la fin de la chirurgie, le patient est en général extubé rapidement et transféré dans une unité de soins postopératoire où il devrait être surveillé pour les premières 12 à 24 heures. [185]

La pression artérielle se normalise dans les 24 heures qui suivent l'intervention chez une majorité des patients. Toutefois, elle peut rester élevée durant les 2 à 4 premiers jours postopératoires, en raison d'une recapture peropératoire des catécholamines par les terminaisons nerveuses. Ce phénomène justifie la poursuite temporaire du traitement par inhibiteurs calciques. Les examens biologiques et les dosages hormonaux sont refaits une semaine après l'intervention.

G. SUIVI ET PRONOSTIC

Le taux de survie à 5 ans des phéochromocytomes bénins est de 96 %, et de 15 à 60 % en cas de phéochromocytome malin.

Le pronostic reste imprévisible, d'où l'intérêt d'une surveillance prolongée.

Le suivi devrait durer toute la vie car des récurrences de PHEO malins peuvent arriver très tardivement après le diagnostic initial et qu'un syndrome génétique peut rester non diagnostiqué malgré un dépistage génétique adéquat. [186]

La répétition des examens biologiques est conseillée 1 semaine après l'intervention, puis 3 et 6 mois plus tard, puis chaque année. La scintigraphie utilisant la méta-iodobenzyl-guanidine (MIBG) est une nouvelle fois réalisée, car elle est susceptible de dépister un foyer antérieurement éteint.

Le contrôle de la pression artérielle doit être plus étroit, tous les mois la première année, puis semestriel pendant plusieurs années.

Il est recommandé de mesurer les catécholamines et leurs dérivés annuellement pendant toute la vie des patients afin de détecter les récurrences.



Conclusion



Le phéochromocytome est une tumeur développée aux dépens des tissus chromaffines, la localisation surrénalienne représente 90%, les localisations extrasurréniennes existent, mais restent rares (10%).

Ces tumeurs doivent être diagnostiquées et traitées précocement afin d'éviter les conséquences d'une hypersécrétion adrénargique. Il peut s'associer à des affections endocriniennes ou non endocriniennes.

Son expression clinique est variable et trompeuse, l'HTA permanente est la manifestation la plus fréquente. Son association à une hypotension orthostatique ou à des manifestations paroxystiques est évocatrice. La triade céphalées, sueurs et palpitations a une grande valeur diagnostique.

Le diagnostic biologique repose essentiellement sur les dérivés méthoxylés, et à moindre degré sur les catécholamines et le VMA.

Le diagnostic topographique est basé sur la TDM ou l'IRM. Si celles-ci sont négatives, la scintigraphie à la MIBG est une méthode récente qui peut être proposée pour localiser le siège de la tumeur.

Actuellement, une dizaine de gènes de prédisposition ont été identifiés, et des mutations constitutionnelles d'un de ces gènes sont présentes chez plus de 35 % des malades. La prise en charge de ces tumeurs s'en trouve donc modifiée : dépistage et conseil génétique des apparentés et organisation de la surveillance des porteurs d'une mutation.

Le traitement initial repose sur la chirurgie, faite par des chirurgiens et des anesthésistes entraînés.

Une évaluation pré-opératoire de chaque patient est obligatoire et nécessite un bilan complet et une préparation médicamenteuse pour éviter les risques peropératoires.

L'anesthésie générale est la plus préconisée, la réanimation per-opératoire prévient la survenue des complications qui engagent le pronostic vital.

la chirurgie doit être la plus complète possible ,sous surveillance stricte de la pression artérielle, de l'état cardio-vasculaire avec un remplissage suffisant pour prévenir et éviter l'hypotension artérielle et le collapsus cardio-vasculaire.

La surveillance des patients doit être régulière et prolongée pour détecter une éventuelle évolutivité de la maladie sous forme de métastase ou de récurrence.



Résumés



RESUME

Titre : Contribution à l'étude du phéochromocytome à la lumière de 3 cas

Mots clé : Tumeur surrénalienne- phéochromocytome –catécholamines-chirurgie.

Rapporteur: Professeur ECHERRAB El mahjoub

Auteur : Krimou fatima zahra

Les phéochromocytomes sont des tumeurs endocrines rares bénignes ou malignes, se développant aux dépens de cellules chromaffines surrénaliennes. C'est une cause curable d'hypertension artérielle et grave vu le risque de mort subite, récidive ou de métastases surtout en cas de phéochromocytome familial syndromique en l'absence d'un diagnostic précoce.

Le but de cette étude est de démontrer les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques, et l'efficacité de la chirurgie en matière du traitement curatif du phéochromocytome.

Au service des urgences chirurgicales viscérales (UCV) du CHU Ibn Sina de rabat, nous avons colligé 3 cas de phéochromocytome sur une période de 5 ans allant de Janvier 2010 au décembre 2015.

L'âge moyen de nos patients était de 49.3 avec une prédominance féminine.

Le tableau clinique est dominé par une HTA persistante, une douleur abdominale, et une masse abdominale.

Le diagnostic a été posé grâce au dosage des dérivés de catécholamines, et de la TDM abdominale pour les 3 patients.

Tous les patients ont été opérés pour surrénalectomie sous AG : par laparotomie chez deux patients et cœlioscopie converti pour le troisième. L'étude histologique a confirmé le diagnostic du phéochromocytome dans les trois cas.

SUMMARY

Title: Contribution to the study of the pheochromocytoma in the light of 3 cases.

Keywords: Adrenal tumor – Pheochromocytoma-Catecholamines-surgery

Rapporteur: Professeur ECHARRAB Elmahjoub

Author: Krimou Fatima Zahra

Pheochromocytomas are rare benign or malignant endocrine tumors, growing at the expense of chromaffin adrenal cells. IT is a curable cause of high blood pressure and serious because of the risk of sudden death, recurrence or metastasis especially in cases of syndromic familial pheochromocytoma in the absence of early diagnosis.

The aim of this study is to demonstrate the epidemiological, clinical, paraclinical particularity, and efficacy of laparoscopic surgery in the curative treatment of pheochromocytoma.

Serving visceral surgical emergencies (UCV) CHU Ibn Sina of Rabat, we collected 3 cases of pheochromocytoma over period of 5 years, from January 2010 to December 2015.

The average age of our patients was 49.3 with a female predominance (2F/1H). The clinical symptoms was dominated by persistent high blood pressure, abdominal pain, and abdominal masse.

The diagnosis was made by fractionated metanephrine tests and abdominal CT scans for 3 patients.

All patients underwent adrenalectomy for under AG: laparotomy in two patients and laparoscopy converted for the third. Histological examination confirmed the diagnosis of pheochromocytoma in all three cases.

ملخص

العنوان: المساهمة في دراسة ورم القواتم في ضوء ثلاث حالات.

الكلمات الأساسية: ورم الغدة الكظرية - ورم القواتم - ارتفاع ضغط الدم-الجراحة

المقرر: الأستاذ المحجوب الشراب

إعداد: كريمو فاطمة الزهراء.

اورام القواتم هي أورام الغدد الصم العصبية وهي أورام نادرة و قد تكون حميدة أو خبيثة، وهي تتكون على حساب الخلايا أليفة الكروم الكظرية. تعتبر من اسباب ارتفاع ضغط الدم التي يمكن شفاؤها و الخطيرة بسبب خطر الوفاة المفاجئ او انتشار الورم الخبيث وخاصة في حالات متلازمات القواتم العائلية في حالة غياب التشخيص المبكر.

ان الغرض من هذه الدراسة هو إظهار ملامح ورم القواتم، إظهار اهمية الاختبارات و فعالية تنظير البطن في الجراحة العلاجية في ورم القواتم.

نتناول دراسة هذا الورم استنادا الى 3 حالات لورم القواتم بمصلحة المستعجلات الجراحية بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط. 2010 حتى 2015 مع الاستناد الى مراجع الأدبيات.

متوسط عمر المرضى كان 49.3 مع غلبة الإناث.

طغى على العلامات السريرية ارتفاع ضغط الدم، آلام في البطن و كتلة في البطن.

وتم التشخيص عن طريق معايرة مشتقات الكاتيكولامينات في معظم الحالات. يرجع الفضل للتصوير المقطعي في تشخيص الورم في جميع الحالات.

خضع جميع المرضى لاستئصال الغدة الكظرية: عن طريق الجراحة المفتوحة في حالتين، جراحة منظرية للثالث.

وأكد الفحص النسيجي تشخيص ورم القواتم في جميع الحالات الثلاث



Bibliographie



- [1]. **Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K.**
Phaeochromocytoma. Lancet 2005;366(9486):665–75.).
- [2]. **Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali M, et al.**
A survey on adrenal incidentaloma in Italy. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:637–44
- [3]. **I.Khaldouni; O.Lyahyaoui; H.Azib; H.Iraqi; MH Gharbi; A. Chraïbi**
Phéochromocytome à propos de 24cas 35ème Congrès National Smedian 2012 P69
- [4]. **Aline NICOLLEAU :**
thèse sur : RELATIONS ENTRE LA GLANDE SURRENALE ET LE GANGLION SEMI-LUNAIRE GAUCHE. Université de NANTES 2004-2005 P.5-13
- [5]. **Maillet M., Chiarasini D.**
« Embryologie spéciale humaine II », Bréal 1985, p165-169.
- [6]. **Uotila UU.**
The early embryological development of the fetal and permanent adrenal cortex in man. Anat Rec 1940;76:183-203.)
- [7]. **Crowder RE.**
The development of the adrenal gland in man, with special reference to origin and ultima location of cell types and evidence in favor of "migration" theory. Contrib Embryol 1957;251:193-210.)
- [8]. **Jirasek J.**
Human fetal endocrines. In: Developments in obstetrics and gynaecology. London: Martinus Nijhoff, 1980. p. 69-82)
- [9]. **Mesiano S, Jaffe RB.**
Developmental and functional biology of the primate fetal adrenal cortex. Endocr Rev 1997;18:378-403.)
- [10]. **Folligan K, Bouvier R, Targe F, Morel Y, Trouillas J.**
Le développement de la surrénale humaine. Ann Endocrinol (Paris) 2005;66:325-32.)
- [11]. **Welsch U.**
Glandes surrénales. In: Précis d'histologie. Cachan: Éditions Médicales Nationales; 2003. p. 390-6.)

- [12]. **Junqueira LC.**
Surrénales, îlots de Langerhans, thyroïde, parathyroïdes et glande pinéale. In: Histologie. Padoue: Piccin Nuova Libreria; 2001 p. 391-9.)
- [13]. **Rouvière H, Delmas A. In:**
Glandes supra-rénales. Anatomie humaine : le tronc. Paris: Masson; 2002. p. 545-50.)
- [14]. **Chaffanjon:**
Anatomie chirurgicale des glandes surrénales. édition Arnette, 2011. © Wolters Kluwer France 2011
- [15]. **Tissier F., Hoang C.**
Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-014-A-10, 2007.)
- [16]. **SARRAZIN R.**
Anatomie, embryologie des glandes surrénales Dans: CHAPUIS Y, PEIXLL, Chirurgie des glandes surrénales, Monographie de l'association française de chirurgie, Paris: Arnette, 1994 : 1-9.)
- [17]. **Keith L. Moore- Arthur F. Dalley.**
Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications techniques, 4ème édition, 2001, p 285-289
- [18]. **Pussard E, Fève B.**
biosynthèse, sécrétion et métabolisme des catécholamines. In : chanson P, Young J, editors. Traité d'endocrinologie. Paris : Flammarion ; 2007. P 20_4)
- [19]. **Kaplan NM.**
The adrenal glands. In : Griffin JE Ojeda SR, editors. Textbook of endocrine physiology. New York : Oxford University Press, Inc ; 2000. P. 328-56.
- [20]. **Gilsanz FJ, Luengo C, Conejero P, et al.**
Cardiomyopathy and pheochromocytoma. Anaesthesia 1983;38(9):888-91.)
- [21]. **Pick L. Das**
Ganglioma embryonale Sympathicum (Sympathoma embryonale). Berl Klin Wschr 1912;49:16-22.).

- [22]. **Labbe M, Tinel J, Doumer E.**
Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrenale.
Bulletin et memoires de la Societe de Medicine de Paris 1922;46:982–90.)
- [23]. **Welbourn RB.**
Early surgical history of phaeochromocytoma. Br J Surg 1987;74(7):594–6.)
- [24]. **Zeiger M, Shen WT, Felger EA.**
The supreme triumph of the surgeon's art: a narrative history of endocrine surgery.
San Francisco (CA): University of California Medical Humanities Press; 2013
- [25]. **Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP.**
Initial work-up and long-term follow-up in patients with phaeochromocytomas and paragangliomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006;20:421-34.)
- [26]. **Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB et al.**
International symposium on pheochromocytoma. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium,. October 2005. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3:92-102.)
- [27]. **Neumann HP, Berger DP, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer RJet al.**
Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease. N Engl J Med 1993;329:1531-8.)
- [28]. **Gimenez-Roqueplo AP, Lehnert H, Mannelli M, Neumann H, Opocher G, Maher ERet al.**
European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENS@T) Pheochromocytoma Working Group. Phaeochromocytoma, new genes and screening strategies. Clin Endocrinol (Oxf) 2006;65:699-705)
- [29]. **Bravo EL, Gifford Jr RW.**
Current concepts. Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. N Engl J Med 1984;311:1298—303.)
- [30]. **Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al.**
Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med 2001;134(4):315–29.

- [31]. **Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH.**
Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol 1992;147(1):1–10.)
- [32]. **Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al.**
The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. Pancreas 2010;39(6):775–83.)
- [33]. **Plouin Pf., La Bastide Alanore A.**
Patients opérés d'un phéochromocytome: surveillance biologique indéfinie. Presse Med., 1999 ; 28 (6) :852-853)
- [34]. **A.A. Taheri , S. El Aziz , A. Chadli**
Profil clinique et thérapeutique des phéochromocytomes : à propos de 38 cas Service d'endocrinologie-diabétologie et maladies métaboliques, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc
- [35]. **Plouin P.F.**
Les phéochromocytomes sporadiques et familiaux. Encyclopédie Orphanet février 2002. 138)
- [36]. **Mirallie E, Cariou B, Kraeber-Bodere F.**
Phéochromocytomes bilatéraux. Génétique et traitement. Annales de chirurgie 2005, 130 (4) :273-276.)
- [37]. **Pannier- Moreau A., Massien-Simon C., Plouin Pf.**
Phéochromocytome. EMC, Endocrinologie- Nutrition, 1999; 10-015-B-50, 4 p.)
- [38]. **Izzo L., et al**
Big adrenal pheochromocytoma in a young patient with hypertension: positive multislice tomographic imaging with negative ultrasonography imaging Eur J Radiol Extra, January 2009, 69(1): 21-23.)
- [39]. **Mellière D., Ktorza Th.**
Phéochromocytome de l'organe de Zuckerkandl. Une observation et revue de la littérature. Sem Hop Paris 1995 ; 71 : n°27-28, 840-844.).

- [40]. **Dourthe L.M., Ait Ameer A., Chanudet X., Haute-Ville D., Larroque P.**
Phéochromocytome : aspect diagnostique actuel. Sem Hop Paris 1998 ; 74 : n°33-34, 1263-1268.).
- [41]. **Zvara V., Paver M., Balazovjeh I., Kreze A., Majek M., Breza J.**
Problèmes posés par les phéochromocytomes asymptomatiques et les formes malignes de tumeurs de la médullosurrénale. Ann. Urol., 1996, 30(1) : 14-19.)
- [42]. **Bravo EL, Tagle R.**
Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. Endocr Rev 2003;24:539—553) Symposium,. October 2005. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3:92-102
- [43]. **Carling T.**
Multiple endocrine neoplasia syndrome: genetic basis for clinical management. Curr Opin Oncol 2005;17:7—12.)
- [44]. **Donis-Keller H, Dou S, Chi D, et al.**
Mutations in the RET protooncogene are associated with MEN 2A and FMTC. Hum Mol Genet 1993;2:851—6.)
- [45]. **Burnichon N, Vescovo L, Amar L, Libé R, de Reynies A, Venisse A, et al.**
Integrative genomic analysis reveals somatic mutations in pheochromocytoma and paraganglioma. Hum Mol Genet 2011;20:3974–85
- [46]. **Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel R, Gharib H, et al.**
Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009;19:565–612.
- [47]. **Welander J, Söderkvist P, Gimm O.**
Genetics and clinical characteristics of hereditary pheochromocytomas and paragangliomas. Endocr Rel Cancer 2011;18:R253–76.
- [48]. **Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, et al.**
Von Hippel-Lindau disease. Lancet 2003;361:2059—67.)
- [49]. **Eisenhofer G, Walther MM, Huynh TT, et al.**
Pheochromocytomas in von Hippel-Lindau syndrome and multiple endocrine neoplasia type 2 display distinct biochemical and clinical phenotypes. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1999—2008.)

- [50]. **Richard S., Parker F., Aghakhani N., Allegre G., Portier F., David P., Marsot-Dupuch K.**
Maladie de Von Hippel-Lindau: Progrès génétiques et cliniques récents. 2005; 3 (32):157-167)
- [51]. **Richard S., Parker F., Aghakhani N., Allegre G., Portier F., David P., Marsot-Dupuch K.**
Maladie de Von Hippel-Lindau : Progrès génétiques et cliniques récents. 2005; 3 (32):157-167
- [52]. **Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, et al.**
Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. N Engl J Med 2002;346(19):1459–66.)
- [53]. **Burnichon N, Briere JJ, Libe R, et al. Gimenez-Roqueplo AP.**
SDHA is a tumor suppressor gene causing paraganglioma. Hum Mol Genet 2010;19:3011—20.)
- [54]. **karam yatribi ;**
le phéochromocytome chez l'enfant, à propos de 3 cas ; these 2010 ; rabat
- [55]. **P de Wailly , V Arnault , A Brossard A Beaulieu , A Boileau , F Pierre , J-L Kraimps**
Phéochromocytome et grossesse – À propos d'un cas – Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2011, 10 (1): 095-096)
- [56]. **Jaswinder K. et al**
Pheochromocytoma associated with pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2003, 29 (5): 305–308.145)
- [57]. **P. Oger A, C. Raiffort a, P.-F. Plouin b, L. Mandelbrot.**
Phéochromocytome et grossesse. À propos d'un cas. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 34 (2006) 323–325
- [58]. **Biggard MA, Lennard TW.**
Systematic review of phaeochromocytoma in pregnancy. Br J Surg 2013;100:182–90)

[59]. Medline

Phéochromocytome. Medline endocrinology- diabetology- nutrition édition 2001-2002; chapitre 12: 121-129

[60]. Brunaud L., Ayav A., Bresler L., Klein M., Boissel P.

Les problèmes diagnostiques du phéochromocytome. Ann. Chir 2005; 130: 267–272.

[61]. N. Burnichon, J. Favier Et A.-P. Gimenez-Roqueplo

Phéochromocytomes et paragangliomes: Aspects récents Médecine sciences publications/Lavoisier – actualités néphrologiques 2011

[62]. Von Berkel A, et al. Diagnosis of endocrine disease :

diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma, Eur J Endocrinol 2014;170:R109-19.)

[63]. Peyrin L., Cottet-Emard J.M., Cottet-Emard R.M. Vouillarmet A.

Le diagnostic du phéochromocytome atypique : un challenge aussi pour le biologiste. Pathol Biol 2001; 49: 247-54.)

[64]. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, et al.

Diagnosis and management of pheochromocytoma: a practical guide to clinicians. Curr Hypertens Rep 2014;16(7):442.)

[65]. d'Herbomez M, Forzy G, Bauters C, Tierny C, Pigny P, Carnaille B et al.

An analysis of the biochemical diagnosis of 66 pheochromocytomas. Eur J Endocrinol 2007;56:569-75

[66]. Grouzmann E., Drouard-Troalen L., Baudin E., Plouin P.C., Muller B., Grand D. And Buclin T.

Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. European Journal of Endocrinology 2010; 162: 951–960.)

[67]. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, Friberg P, Lenders JW, Keiser HR et al.

Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true- from false-positive test results. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2656-66

[68]. Taupenot L, Harper KL, O'Connor DT.

The chromogranin-secretogranin family. N Engl J Med 2003;348:1134-49

- [69]. **Nobels FR, Kwekkeboom DJ, Coopmans W, Schoenmakers CH, Lindemans J, De Herder WW et al.**
Chromogranin A as serum marker for neuroendocrine neoplasia: comparison with neuron-specific enolase and the alpha subunit of glycoprotein hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2622-8.
- [70]. **d'Herbomez M, Gouze V, Huglo D, Nocaudie M, Pattou F, Proye C et al.**
Chromogranin A assay and (131)I-MIBG scintigraphy for diagnosis and follow-up of pheochromocytoma. *J Nucl Med* 2001;42:993-7
- [71]. **Grossrubatscher E, Dalino P, Vignati F, Gambacorta M, Pugliese R, Boniardi M et al.**
The role of chromogranin A in the management of patients with pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:287-93
- [72]. **[69] Canale MP, Bravo EL.**
Diagnostic specificity of serum chromogranin-A for pheochromocytoma in patients with renal dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1139-44)
- [73]. **[70] Corcuff J.B., Mansaigeon M., Gatta B., Simonnet G.**
Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. *Immuno-analyse et Biologie spécialisée* 2002; 17: 293-296.)
- [74]. **M d'Herbomez, N Rouaix, C Bauters, J-L Wémeau**
Diagnostic biologique des phéochromocytomes et paragangliomes ; *Presse Med.* 2009; 38: 927-934
- [75]. **Grossman A, Pacak K, Sawka A, et al.**
Biochemical diagnosis and localization of pheochromocytoma: can we reach a consensus? *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:332-47
- [76]. **M, Denolle T, Comoy E et al.**
Plasma neuropeptide Y and catecholamine concentrations and urinary metanephrine excretion in patients with adrenal or ectopic pheochromocytoma. *Journal of Hypertension* 1991;9:S272-3
- [77]. **Beltran S., Borson**
Phéochromocytome. *EMC, Endocrinologie-Nutrition* 2007; 10-015-B-50.

- [78]. **Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al.**
Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(6):1915–42.
- [79]. **Amar L, Gimenez-Roqueplo A-P., Hernigou A., Plouin P-F.**
Phéochromocytomes. Traité d'Endocrinologie. Éditions Flammarion 2007: p. 380-6)
- [80]. **Sophia BENNANI KHIR**
Phéochromocytome surrénalien (à propos de 8 cas) thèse N° 198 Université Hassan Ii Faculté De Médecine Et De Pharmacie De Casablanca 2010)
- [81]. **Lumachi F, et al.**
Sensitivity and positive predictive value of CT, MRI and 123I-MIBG scintigraphy in localizing pheochromocytomas: A prospective study. Nucl Med Commun 2006;27:583-7.
- [82]. **P. Legmann, A. Oudjit, A. Roussel, E. Palangie, A. Fregeville, S. Silvera**
Imagerie des surrénales EMC 10-014-D-10 2011
- [83]. **Borhani AA, Hosseinzadeh K.**
Quantitative Versus Qualitative Methods in Evaluation of T2 Signal Intensity to Improve Accuracy in Diagnosis of Pheochromocytoma. AJR Am J Roentgenol. 2015 Aug. 205 (2):302-10.)
- [84]. **Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP, Labatide Alanore A, Salenave S, Duclos JM.**
Progrès récent dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement des phéochromocytomes. Rev. Med. Interne, 2000; 21(12): 1075-1085)
- [85]. **Ilias I, Chen CC, Carrasquillo JA, et al.**
Comparison of 6-18 F-fluorodopamine PET with 123 I-metaiodobenzylguanidine and 111 In-pentetreotide scintigraphy in localization of nonmetastatic and metastatic pheochromocytoma. J Nucl Med 2008;49(10):1613–9.
- [86]. **I. Lias L, Shulkin B, Pacak K.**
New functional imaging modalities for chromaffine tumors, neuroblastomas and ganglioneuromas. Trends in Endocrinology and Metabolism 2005; 16(2):66-72.)
Comparison of 18F-fluoro-l-DOPA, 18F-fluoro-deoxyglucose, and 18 F-fluorodopamine PET and 123I-MIBG scintigraphy in the localization of pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab 2009;94(12):4757–67

- [88]. **Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, et al.**
Staging and functional characterization of pheochromocytoma and paraganglioma by 18 Ffluorodeoxyglucose (18 F-FDG) positron emission tomography. J Natl Cancer Inst 2012;104(9):700–8)
- [89]. **Colleen M. Kiernan, MD, MPH*, Carmen C. Solórzano, MD1 :**
Pheochromocytoma and Paraganglioma Diagnosis, Genetics, and Treatment ;Surg Oncol Clin N Am 25 (2016) 119–138)
- [90]. **Ilias I, Pacak K.**
Current Approaches and Recommended Algorithm for the Diagnostic Localization of Pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab, February 2004, 89 (2): 479–491
- [91]. **Goldstein D.S., Graeme Eisenhofer, Flynn John A., Gary Wand, Karel Pacak.**
Diagnosis and Localization of Pheochromocytoma. Hypertension 2004 ; 43 : 907-910.
- [92]. **Erlic Z, Rybicki L, Peczkowska M, et al.**
Clinical predictors and algorithm for the genetic diagnosis of pheochromocytoma patients. Clin Cancer Res 2009;15(20):6378–85
- [93]. **Anne-Paule Gimenez-Roqueplo**
Avec l'identification de MAX, le phéochromocytome devient la tumeur neuroendocrine à 10 gènes de prédisposition. Nouvelles recommandations Lettre N° 5, Juillet 2012 GTE/SFE
- [94]. **Radtke WE, Kazmier FJ, Rutherford BD, Sheps SG.**
Cardiovascular complications of pheochromocytoma crisis. Am J Cardiol 1975;35:701—5.)
- [95]. **C. Contargyris A., L. Nee B, C. Saby A, F. KerbaulB, E. Peytel A**
Choc cardiogénique révélant un phéochromocytome traité par assistance circulatoire Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2012
- [96]. **F. Luca, N. Holl, S. Vinzio, F. Grunenberger, C. Suna, M.-C. Taquet, B. Goichot, J. -L. Schlienger**
Manifestations cardiaques des phéochromocytomes 10.1016/j.ando.2008.11.002

[97]. **Miguil M, Philip I.**

Hypokaliémie et perturbation de la glycémie au cours du phéochromocytome. SemHop Paris, 1996 ; 76(01-02):14-16.)

[98]. **Szmulowicz U.M, Savoie L.M.**

Ischemic Colitis: An Uncommon Manifestation of Pheochromocytoma. The American Surgeon; 2007; 73 (4): 400-403.)

[99]. **M.Soufi, M. Bouziane. Bouziane Chad, A Belkouchi**

Le phéochromocytome malin : l'expérience multicentrique marocaine. Journal de Chirurgie Viscérale Vol 152, N° 2HS - juin 2015pp. 4-5

[100]. **Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. Clinical review:**

current treatment of malignant pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:1217—25.)

[101]. **Strong VE, Kennedy T, Al-Ahmadie H, et al.**

Prognostic indicators of malignancy in adrenal pheochromocytomas: clinical, histopathologic, and cell cycle/apoptosis gene expression analysis. Surgery 2008;143:759—68

[102]. **Rao F, Keiser HR, O'Connor DT.**

Malignant pheochromocytoma. Chromaffin granule transmitters and response to treatment. Hypertension 2000;36:1045—52

[103]. **John H, Ziegler WH, Hauri D, Jaeger P.**

Pheochromocytomas: can malignant potential be predicted? Urology 1999;53:679—83

[104]. **Proye C, Racadot-Leroy N, Vix M, Vermesse B, Carnaille B.**

Comparative secretory profiles of benign and malignant pheochromocytomas. Ann Chir 1994;48:430—4.)

[105]. **Yon L, Guillemot J, Montero-Hadjadje M, Grumolato L, Leprince J, Lefebvre Het al.**

Identification of the secretogranin II-derived peptide EM66 in pheochromocytomas as a potential marker for discriminating benign versus malignant tumors. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2579-85.)

- [106]. **Guillemot J, Anouar Y, Montero-Hadjadje M, Grouzmann E, Grumolato L, RoshmaninhoSalgado J et al.**
Circulating EM66 is a highly sensitive marker for the diagnosis and follow-up of pheochromocytoma. *Int J Cancer* 2006; 15;118:2003-12.)
- [107]. **Harari A, Inabnet WB, 3rd.**
Malignant pheochromocytoma: a review. *Am J Surg* 2011;201(5):700—8.)
- [108]. **Thompson LD.**
Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:551—66
- [109]. **Agarwal A, Mehrotra PK, Jain M, et al.**
Size of the tumor and pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score (PASS): can they predict malignancy? *World J Surg* 2010;34:3022—8
- [110]. **Rambaud B, Nohra J, Khedis M, Wagner F, Mazerolles M, Amar J, et al.**
Chirurgie du phéochromocytome par laparoscopie rétro-péritonéale : analyse de la morbidité et de l'instabilité hémodynamique. *Prog Urol* 2007;17:1319—23)
- [111]. **Grise P, Abbou CC, Duclos JM, Kuhn JM, Hernigou A.**
Standards diagnostiques et thérapeutiques des tumeurs surrénaliennes. *Prog Urol* 2001;11(2):362—3
- [112]. **Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, et al.**
Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg* 2000;91:1118—23)
- [113]. **[109] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al.**
Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043—9.

- [114]. **Devaux B, Lentschener C, Jude N, Valensi L, Pili-Floury S, Dousset B, et al.**

Predictive value of preoperative transthoracic echocardiography in patients undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:711—5.)

- [115]. **Pacak K.**

Préoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4069–79.)

- [116]. **Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahian AH, Angelos P, Elaraj D.**

American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocr Pract* 2009;15(Suppl. 1):1–20.)

- [117]. **Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Llyod RV, Pacak K.**

The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors. 2010;39(6):775–83)

- [118]. **Mennelli M.**

Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Ann NY Acad Sci* 2006;1073:405–16

- [119]. **Lentschener C, Gaujoux S, Tesniere A, Dousset B. Point of controversy:**

perioperative care of patients undergoing pheochromocytoma removal-time for a reappraisal. *Eur J Endocrinol* 2011;165:365–73.

- [120]. **Hack HA.**

The perioperative management of children with phaeochromocytoma. *Paediatr Anaesth* 2000;10(5):463–76)

- [121]. **Gray DK, Thompson NW.**

Pheochromocytoma. In: Doherty GM, Sköglseid B, editors. *Surgical Endocrinology*. Philadelphia USA: Lippincott Williams et Wilkins; 2001. p. 247–61.

- [122]. **Grant CS.**

Pheochromocytoma. In: Clark OH, Duh Q-Y, editors. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia USA: WB Saunders Company; 1997. p. 513–22.

[123]. Miura Y, Yoshinaga K.

Doxazosin a newly developed, selective α_1 -inhibitor in the management of patients with pheochromocytoma. *Am Heart J* 1988;116:1785–9.

[124]. Agrawal R, Mishra SK, Bhatia E, et al.

Prospective study to compare perioperative hemodynamic alterations following preparation for pheochromocytoma surgery by phenoxybenzamine or prazosin. *World J Surg* 2014;38(3):716–23.

[125]. Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland TH, van den Meiracker AH, van Eijck CH, Lange JF, et al.

Risk factors for hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:678—85.

[126]. Prys-Roberts C, Farndon JR.

Efficacy and safety of doxazosin for perioperative management of patients with pheochromocytoma. *World J Surg* 2002;26(8):1037–42.

[127]. Weingarten TN, Cata JP, O'Hara JF, et al.

Comparison of two preoperative medical management strategies for laparoscopic resection of pheochromocytoma. *Urology* 2010;76(2):508.e6–11.

[128]. Kiernan CM, Du L, Chen X, et al.

Predictors of hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol* 2014;21(12):3865–71.

[129]. Schifferdecker B, Kodali D, Hausner E, Aragam J.

Adrenergic shock: an overlooked clinical entity? *Cardiol Rev* 2005;13(2):69–72

[130]. Serfas D, Shoback DM, Lorell BH.

Phaeochromocytoma and hypertrophic cardiomyopathy: apparent suppression of symptoms and noradrenaline secretion by calcium-channel blockade. *Lancet* 1983;2:711–3

[131]. Arai T, Hatano Y, Ishida H, Mori K.

Use of nicardipine in the anesthetic management of pheochromocytoma. *Anesth Analg* 1986;65:706–8.

- [132]. **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(5):439–44

- [133]. **McBride JF, Atwell TD, Charboneau WJ, Young Jr WF, Wass TC, Callstrom MR.**

Minimally invasive treatment of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: efficacy and safety of radiofrequency ablation and cryoablation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22(9):1263–70

- [134]. **Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, Novick AC.**

Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol* 1999;161:764—7.

- [135]. **Gosse P, Tauzin-Fin P, Sesay M-B, Sautereau A, Ballanger P.** Preparation for surgery of phaeochromocytoma by blockade of α -adrenergic receptors with urapidil: what dose? *J Hum Hypertens* 2009;23:1—5.

- [136]. **Lentschener C, Gaujoux S, Thillois JM, Duboc D, Bertherat J, Ozier Y, et al.**

Increased arterial pressure is not predictive of haemodynamic instability in patients undergoing adrenalectomy for phaeochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:522—7.

- [137]. **Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boubilil G, Chatellier G.**

Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1480—6

- [138]. **Grise P, Kuhn JM.**

Phéochromocytome. *Encycl Med Chir Néphrologie-Urologie*, 18-185-A-10,11p).

- [139]. **Memtsoudis SG, Swamidoss C, Psoma M.**

Anesthesia for adrenal surgery. In: Linos D, van Heerden JA, editors. *Adrenal glands: diagnostic aspects and surgical therapy*. New York, NY: Springer-Verlag; 2005. p. 287–97.

- [140]. **Desmonts JM, Marty J.**
Anaesthetic management of patients with phaeochromocytoma. *Br J Anaesth* 1984;56:781—9.
- [141]. **Goldstein RE, O'Neill Jr JA, Holcomb 3rd GW, Morgan 3rd WM, Neblett 3rd WW, Oates JA, et al.**
Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg* 1999;229:755—64.
- [142]. **Boutros AR, Bravo EL, Zanettin G, Straffon RA.**
Perioperative management of 63 patients with pheochromocytoma. *Cleve Clin J Med* 1990;57:613—7
- [143]. **Kinney M M, Narr BJ, Warner MA.**
Perioperative management pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:359—69.
- [144]. **Shen W, Sturgeon C, Duh QY.**
From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J Surg Oncol* 2005;89:186—92
- [145]. **[141] Cheah WK, Clark OH, Hom JK, Siperstein AE, Duh QY.**
Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *World J Surg* 2002;26:1048—51)
- [146]. **Henry JF, Sebag F, Iacobone M, Hubbard J, Maweja S.**
Leçons retenues après 274 surrénalectomies laparoscopiques. *Ann Chir* 2002;127:512—20
- [147]. **Staren ED, Prinz RA:**
Adrenalectomy in the era of laparoscopy. *Surgery* 120:706-709, 1996; discussion 710-711 18.
- [148]. **Inabnet WB, Pitre J, Bernard D, et al:**
Comparison of the hemodynamic parameter of open and laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *World J Surg* 124:574-578, 2000 19.
- [149]. **Shen WT, Stergeon C, Clark OH, et al:**
Should pheochromocytoma size influence surgical approach? A comparison of 90 malignant and 60 benign pheochromocytomas. *Surgery* 136:1129-1137, 2004

[150]. Kercher KW, Movitsky YW, Park A, et al:

Laparoscopic curative resection of pheochromocytomas. Ann Surg 241:919-926, 2005; discussion926-928

[151]. Wilhelm SM, Prinz RA, Barbu AM, et al:

Analysis of large versus small pheochromocytomas: Operative approaches and patient outcomes. Surgery 140:553-559, 2006

[152]. Toniato A, Boschini I, Bernante P, et al:

Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: Is it really more difficult? Surg Endosc 21:1323-1326, 2007,

[153]. Solorzano CC, Lew JI, Wilhelm SM, et al:

Outcomes of pheochromocytoma management in the laparoscopic era. Ann Surg Onc 14:3004-3010, 2007

[154]. T. Jany, C. Chevallier, F. Pattou :

La thoraco-phréno-laparotomie, une alternative pour l'exérèse des volumineuses tumeurs surrenaliennes droites. Service de Chirurgie générale et endocrinienne, Hôpital Huriez – Lille. J Chir 2007,144, N°6 ; 527—531

[155]. Proye C, Lokey J.

Thoracoabdominal adrenalectomy for malignancy. Operative Techniques in General Surgery 2002;Vol 4(dec):338-345.

[156]. Vaughan ED Jr, Philips H.

Modified posterior approach for right adrenalectomy. Surg Gyn Obst 1987 ; 165 : 453.)

[157]. Novick AC.

Posterior transthoracic approach for the adrenal. Surg J Urol 1989 ; 141 : 254-255.)

[158]. Young HH. A

technique for simultaneous exposure and operation on the adrenals. Surg Gyn Obst 1936 ; 63 : 179.)

[159]. Duclos JM.

Chirurgie de la glande surrénale. Encycl Méd chir, Techniques chirurgicales Urologie 2003 ; 41-496,22p.)

[160]. Prinz RA.

Mobilisation of the right lobe of the liver for right adrenalectomie. Am J Surg 1990 ; 159 : 336-338

[161]. Walz MK, Alesina PF, Wenger F, Koch JA, Neumann H, Petersen S, et al.

Laparoscopic and retroperitoneoscopic treatment of pheochromocytomas and retroperitoneal paragangliomas: results of 161 tumors in 126 patients. World J Surg 2006;30:899—908.

[162]. Ariyan C, Strong V.

The current status of laparoscopic adrenalectomy. Adv Surg 2007;41:133—53.

[163]. Petri BJ, Eijck CH, Herder WW, Wagner A, Krijger RR.

Pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas. Br J Surg 2009;96:1381—92.

[164]. Brunaud L, Ayav A, Zarnegar R, Rouers A, Klein M, Boissel P, et al.

Prospective evaluation of 100 robotic-assisted unilateral adrenalectomies. Surgery 2008;144:995—1001.

[165]. Walz MK, Alesina PF.

Single access retroperitoneoscopic adrenalectomy - one step beyond in endocrine surgery. Langenbecks Arch Surg 2009;394:447—50.

[166]. Thomson B, Moulton CA, Daviest M, Banting S.

Laparoscopic adrenalectomy for phaeochromocytoma: with caution. J Surg 2004;74:420-33.

[167]. John C. Kairys, MD.

Anterior (Trans-Abdominal) Laparoscopic Adrenalectomy. optechgensurg.2007.10.001 : 104-112

[168]. JANETSCHEK G., FINKENSTEDT G., GASSER R., W AIBELU. G . , PESCHEL R., BARTSCH G., NEUMANN H.P.

Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy , partial resection, excision of paragangliomas. J. Urol, 1998, 160: 330.

[169]. Khalid M, Al-otaibi.

Laparoscopic adrenalectomy : 10 years experience. Urol Ann.2012 May-Aug : 4(2) :94-97

[170]. Gougard P et al.

Annales de chirurgie 2003 ; 128 :339-343.

[171]. Koenig P, Haber GP, Gill IS.

Surrénalectomie coelioscopique robotisée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Urologie, 41-496-A, 2007.

[172]. McKinlay R, Mastrangelo MJ, Jr, Park AE.

Laparoscopic adrenalectomy : indications and technique. Curr Surg. 2003; 60:145–9

**[173]. BONJER H.J., LANGE J.F., KAZEMIER G., de WERDER W .W
.,STEYERBERG E.W., BRUINING H.A.**

Comparison of three techniques for adrenalectomies. Br. J. Surg., 1997, 84: 679.

[174]. GAGNER M. , POMP A., HENIFORD T . , PHARAND D .,LACROIX A.

Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. Ann. Surgery, 1997, 226: 238.

[175]. Salomon L, Soulie M, Saint F et al.

Surenalectomie par laparoscopie rétro-péritonéale : une technique sûre et reproductible. Prog Urol 2001; 11:438-43

[176]. Gaur DD.

Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of a new device. J Urol. 1992;148(4):1137–9.

[177]. Walz MK, Peitgen K, Hoermann R, et al:

Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: Results of 30 adrenalectomies in 27 patients. World J Surg 20:769-774, 1996

[178]. Siperstein AE, Berber E, Engle KL, et al:

Laparoscopic posterior adrenalectomy: Technical considerations. Arch Surg 135:967-971, 2000

- [179]. **Salamon L, Soulie M, Mouly P, et al:**
Experience with retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy in 115 procedures. J Urol 166:38-41, 2001
- [180]. **Inabnet WB, Caragliano P, Pertsemlidis D.**
Pheochromocytoma: inherited associations, bilaterality, and cortex preservation. Surgery 2000;128:1007—11, discussion 1011-1002
- [181]. **A. Persu**
Phéochromocytomes et autres formes rares d'hypertension artérielle secondaire et génétique 2007 ; 126, 2 : S23-31
- [182]. **Neumann HP, Reincke M, Bender BU, Elsner R, Janetschek G.**
Preserved adrenocortical function after laparoscopic bilateral adrenal sparing surgery for hereditary pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:2608—10
- [183]. **Ahlman H.**
Malignant pheochromocytoma: state of the field with future projections. Ann N Y Acad Sci 2006;1073:449—64)
- [184]. **J. Renard, T. Clerici, M. Licker, F. Triponez**
Phéochromocytomes et paragangliomes abdominaux: Journal de Chirurgie Viscérale (2011)148, 463—471)
- [185]. **M. Alilou, K. Gaamouche, R. El Moussaoui, M. Harandou, A. ElHijri, N. Kanjaa, A. Azzouzi, H. Benerradi, A. Slaoui**
Hypoglycémie compliquant la chirurgie d'un phéochromocytome Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 22 (2003) 481—483)
- [186]. **Nomura K, Kimura H, Shimizu S, et al.** Survival of patients with metastatic malignant pheochromocytoma and efficacy of combined cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine chemotherapy. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2850—6

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

المساهمة في دراسة ورم القواتم

على ضوء ثلاث حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: فاطمة الزهراء كريمو

المزودة في 9 نونبر 1988 بخيضة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : ورم الغدة الكظرية - ورم القواتم - ارتفاع ضغط الدم -
الكاتيكولامينات - جراحة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد : رشيد شقوف
أستاذ في الجراحة العامة
السيد : المحجوب الشراب
أستاذ في الجراحة العامة
السيد : محمد العمراوي
أستاذ في الجراحة العامة
السيد : محمد الوناني
أستاذ في الجراحة العامة
السيد : محمد العبسي
أستاذ في الجراحة العامة